

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

cited in the European Search
Report of EP 1482 0222.0
Your Ref.: 666-716

PUBLICATION NUMBER : 2003245529
PUBLICATION DATE : 02-09-03

APPLICATION DATE : 26-02-02
APPLICATION NUMBER : 2002050130

APPLICANT : ASAHI MEDICAL CO LTD;

INVENTOR : YANO TETSUYOSHI;

INT.CL. : B01D 69/08 A61M 1/18 B01D 67/00 B01D 71/44 B01D 71/68 D01F 6/94 D06M 10/00

TITLE : METHOD FOR MANUFACTURING HOLLOW FIBER MEMBRANE

ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for manufacturing a hollow fiber membrane reducing the fluctuation of performance not only in a fiber bundle but also between fiber bundles in drying a plurality of fiber bundles and irradiating wet membranes bundled into a fiber bundle state with microwaves.

SOLUTION: In the method for manufacturing the hollow fiber membrane, the angle of radiation of microwaves emitted from a wave guide pipe is set to 30-120° and the distance from the wave guide pipe to the wet membranes is 50-500 mm in drying a plurality of the fiber bundles and in irradiating the wet membranes bundled into the fiber bundle state with microwaves.

COPYRIGHT: (C)2003,JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-245529

(P2003-245529A)

(43) 公開日 平成15年9月2日 (2003.9.2)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	キーワード* (参考)
B 0 1 D 69/08		B 0 1 D 69/08	4 C 0 7 7
A 6 1 M 1/18	5 1 0	A 6 1 M 1/18	5 1 0 4 D 0 0 6
B 0 1 D 67/00	5 0 0	B 0 1 D 67/00	5 0 0 4 L 0 3 1
71/44		71/44	4 L 0 3 5
71/68		71/68	

審査請求 未請求 請求項の数11 O L (全 15 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-50130 (P2002-50130)

(22) 出願日 平成14年2月26日 (2002.2.26)

(71) 出願人 000116806

旭メディカル株式会社
東京都千代田区神田美土代町9番地1

(72) 発明者 大石 輝彦

宮崎県延岡市旭町4-3400-1 旭メディカル株式会社内

(72) 発明者 矢野 哲義

宮崎県延岡市旭町4-3400-1 旭メディカル株式会社内

(74) 代理人 100090941

弁理士 藤野 清也 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 中空糸膜の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 糸束状に製束された湿潤膜をマイクロ波照射により複数束同時に乾燥する方法において、糸束内の性能のばらつきを解消すると同時に糸束間の性能のばらつきを解消する中空糸膜の製造方法を提供する。

【解決手段】 糸束状に製束された湿潤膜をマイクロ波照射により複数束同時に乾燥する方法であって、導波管から照射されるマイクロ波の放射角度が30～120度であり、且つ導波管から湿潤膜までの距離が50～500mmであることを特徴とする中空糸膜の製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 糸束状に製束された湿潤膜をマイクロ波照射して複数束同時に乾燥する中空糸膜の製造方法であって、導波管から照射されるマイクロ波の放射角度が30～120度であり、且つ導波管から湿潤膜までの距離が50～500mmであることを特徴とする中空糸膜の製造方法。

【請求項2】 糸束状に製束された膜孔保持剤を含まない湿潤膜をマイクロ波照射して複数束同時に乾燥する中空糸状血液浄化膜の製造方法であって、導波管から照射されるマイクロ波の放射角度が30～120度であり、且つ導波管から湿潤膜までの距離が50～500mmであることを特徴とする中空糸状血液浄化膜の製造方法。

【請求項3】 糸束状に製束された膜孔保持剤を含まない湿潤膜を40℃以上120℃以下の温度で加熱乾燥すると共にマイクロ波照射して複数束同時に乾燥する中空糸状血液浄化膜の製造方法であって、導波管から照射されるマイクロ波の放射角度が30～120度であり、且つ導波管から湿潤膜までの距離が50～500mmであることを特徴とする中空糸状血液浄化膜の製造方法。

【請求項4】 複数の導波管を用いることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の製造方法。

【請求項5】 糸束内に除湿気体を通風することを特徴とする請求項1～4のいずれかに記載の製造方法。

【請求項6】 乾燥開始時の糸束の中心部と外周部における膜の含水率の差が10%以内であることを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の製造方法。

【請求項7】 乾燥開始後の糸束の平均含水率が20～70%になる時点でマイクロ波の照射出力を低下させることを特徴とする請求項1～6のいずれかに記載の製造方法。

【請求項8】 乾燥開始後の糸束の平均含水率が20～70%になる時点での該糸束の中心部と外周部における膜の含水率の差が5%以内であることを特徴とする請求項1～7のいずれかに記載の製造方法。

【請求項9】 膜が、ポリスルホン系ポリマーとポリビニルピロリドンからなることを特徴とする請求項1～8のいずれかに記載の製造方法。

【請求項10】 製膜原液が、ポリスルホン系ポリマー、ポリビニルピロリドン、及び溶剤からなり、ポリスルホン系ポリマーに対するポリビニルピロリドンの比率が18～27重量%であることを特徴とする請求項1～9のいずれかに記載の製造方法。

【請求項11】 乾燥後さらに膜中のポリビニルピロリドンの一部を水に不溶化することを特徴とする請求項1～10のいずれかに記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、糸束状に製束された湿潤膜をマイクロ波照射により複数束同時に乾燥する

方法において、糸束内の性能のばらつきを解消すると同時に糸束間の性能のばらつきを解消する中空糸膜の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 近年、選択的な透過性を有する膜を利用する技術がめざましく進歩し、これまでに気体や液体の分離フィルター、医療分野における血液透析器、血液濾過器、血液成分選択分離フィルター等の広範な分野での実用化が進んでいる。該膜の材料としては、セルロース系（再生セルロース系、酢酸セルロース系、化学変性セルロース系等）、ポリアクリロニトリル系、ポリメチルメタクリレート系、ポリスルホン系、ポリエチレンビニルアルコール系、ポリアミド系等のポリマーが用いられてきた。このうちポリスルホン系ポリマーは、その熱安定性、耐酸、耐アルカリ性に加え、製膜原液に親水化剤を添加して製膜することにより、血液適合性が向上することから、半透膜素材として注目され研究が進められてきた。

【0003】 一方、膜を接着してモジュールを作製するためには膜を乾燥させる必要があるが、有機高分子よりなる多孔膜、なかでもポリスルホン系等の疎水性ポリマーからなる透析膜、限外濾過膜は、製膜後に乾燥させると乾燥前に比べ著しく透水量が低下することが知られている。そのため膜は常に湿潤状態か、水に浸漬させた状態で取り扱う必要があった。

【0004】 この対策として従来よりとられてきた方法は、製膜後、乾燥前にグリセリン等の低揮発性有機液体を多孔膜中の空孔部分に詰めておくことであつた。しかしながら、低揮発性有機液体は、一般に高粘度なため、洗浄除去に時間がかかり、膜をモジュール成型して洗浄後も微量ではあるが低揮発性有機液体由来の溶出物等（低揮発性有機液体と化学反応して生成した様々な誘導体）がモジュール封入液中にみられることに問題があつた。

【0005】 低揮発性有機液体を用いずに乾燥させる方法として、特開平6-277470号公報には、低揮発性有機液体の代わりに塩化カルシウム等の無機塩を用いる方法が示されているが、洗浄除去する必要性に変わりはない。また、微量であるとしても残存した無機塩が透析患者に与える悪影響が危惧される。

【0006】 また、膜の乾燥方法として、特開平11-332980号公報には、中空糸膜に対し水蒸気による湿熱処理を行いながらマイクロ波を照射する中空糸膜の製造方法が示されている。しかし、乾燥でありながら膜の変形を防ぐために水蒸気処理していることから乾燥時間を長くする欠点があり、さらに、グリセリン等の低揮発性有機液体を付着させてからの乾燥であることから、膜からの溶出物を低減させるという目的は達成されない。

【0007】 特開平8-52331号公報及び特公平8-

ー9668号公報には、低揮発性有機液体を用いずに乾燥処理をしたポリビニルピロリドンを含む親水化膜が開示されている。これらには、血液から血漿成分を分離する性能が記載されているが、血漿タンパクが透過することから透析膜としては有効でないことが分かる。また、ポリビニルピロリドンを分解・変性させる温度で乾燥していることから、膜からの溶出物を低減させるという目的においては極めて好ましくない製法である。

【0008】また、特開平6-296686号公報には血液が直接接触する膜内表面でのポリビニルピロリドンの存在率を20～50%程度にした中空糸膜が開示されている。これは主に血液タンパク、血小板等の付着物を少なくするための湿潤膜を示すものである。従って、血液タンパクが付着しにくいことから汚液速度の経時変化が起こりにくいことが示されているが、アルブミンの透過性が低い等の透析性能についての記載は一切無い。

【0009】本発明者は、特定の性能を有する湿潤膜をグリセリン等の低揮発性有機液体を含浸せずに乾燥して高性能な血液浄化膜を製造する方法を提案して特許出願した(特願2001-22246号)。しかし、その後の検討の結果、糸束状にして乾燥した場合、糸束の中心部と外周部の膜とでは若干の性能差が生じることが明らかとなった。そこで本発明者は、糸束内の性能差を改善した血液浄化膜を製造する方法を提案して特許出願した(特願2001-309673号、特願2001-309674号、特願2001-309675号)。しかし、本発明者らのその後のさらなる検討の結果、複数の糸束を同時に乾燥した場合には、これらの方法によっても、糸束間で若干の性能差が生じるという問題が起きることが分かった。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】本発明の課題は、糸束状に製束された湿潤膜をマイクロ波照射により複数同時に乾燥する方法において、糸束内の性能のばらつきを解消すると同時に糸束間の性能のばらつきをも解消する中空糸膜の製造方法を提供することにある。

【0011】

【課題を解決するための手段】以上の如くモジュールからの溶出物の原因となる膜孔保持剤を用いずに乾燥した透析性能を有する血液浄化用乾燥膜は本発明者等の出願発明(特願2001-22246号)までなかった。その原因は、膜孔保持剤を用いずに乾燥させると、湿潤状態とは全く異なった低性能の膜となることであった。そこで、本発明者等は、前記出願により、あらかじめ目標とする性能よりも高透水量で大孔径である湿潤膜を作製しておき、これを乾燥・収縮させて目標の透析性能を有する膜を製造するというこれまでにない、誰も思いつかなかった発想に基づき鋭意研究を進めた結果、溶出物が極めて少なく、血液タンパクや血小板の付着が少ない選択透過性に優れた透析性能を有する膜を得る方法を提供

した。ところが、その後、さらに研究を進めたところ、本発明者らは、特願2001-22246号の方法によって血液浄化膜を製造する際、湿潤膜を糸束状にして乾燥すると、糸束の中心部と外周部の膜とでは、透水量や透過性能にばらつきが生じることを発見した。そこで、ばらつきをなくするために鋭意研究した結果、乾燥工程を工夫することで、ばらつきが抑えられることを見出し新たに特許出願した(特願2001-309673号、特願2001-309674号、特願2001-309675号)。ところが、これらの出願発明に従って血液浄化膜を製造する際、糸束状に製束された湿潤膜をある特定の量(50束)以上で複数同時に乾燥するためにマイクロ波照射装置をスケールアップした結果、糸束間で透水量や透過性能にばらつきが生じることを新たに発見した。そこで、ばらつきをなくするために鋭意研究した結果、乾燥工程を更に工夫することで、ばらつきが抑えられることを見出し本発明に至ったものである。

【0012】すなわち本発明は、(1)糸束状に製束された湿潤膜をマイクロ波照射して複数束同時に乾燥する中空糸膜の製造方法であって、導波管から照射されるマイクロ波の放射角度が30～120度であり、且つ導波管から湿潤膜までの距離が50～500mmであることを特徴とする中空糸膜の製造方法、(2)糸束状に製束された膜孔保持剤を含まない湿潤膜をマイクロ波照射して複数束同時に乾燥する中空糸状血液浄化膜の製造方法であって、導波管から照射されるマイクロ波の放射角度が30～120度であり、且つ導波管から湿潤膜までの距離が50～500mmであることを特徴とする中空糸状血液浄化膜の製造方法、(3)糸束状に製束された膜孔保持剤を含まない湿潤膜を40℃以上120℃以下の温度で加熱乾燥すると共にマイクロ波照射して複数束同時に乾燥する中空糸状血液浄化膜の製造方法であって、導波管から照射されるマイクロ波の放射角度が30～120度であり、且つ導波管から湿潤膜までの距離が50～500mmであることを特徴とする中空糸状血液浄化膜の製造方法、(4)複数の導波管を用いることを特徴とする(1)～(3)のいずれかに記載の製造方法、

(5)糸束内に除湿気体を通風することを特徴とする

(1)～(4)のいずれかに記載の製造方法、(6)乾燥開始時の糸束の中心部と外周部における膜の含水率の差が10%以内であることを特徴とする(1)～(5)のいずれかに記載の製造方法、(7)乾燥開始後の糸束の平均含水率が20～70%になる時点でマイクロ波の照射出力を低下させることを特徴とする(1)～(6)のいずれかに記載の製造方法、(8)乾燥開始後の糸束の平均含水率が20～70%になる時点での該糸束の中心部と外周部における膜の含水率の差が5%以内であることを特徴とする(1)～(7)のいずれかに記載の製造方法、(9)膜が、ポリスルホン系ポリマーとポリビニルピロリドンからなることを特徴とする(1)～

(8)のいずれかに記載の製造方法、。(10)製膜原液が、ポリスルホン系ポリマー、ポリビニルピロリドン、及び溶剤からなり、ポリスルホン系ポリマーに対するポリビニルピロリドンの比率が18～27重量%であることを特徴とする(1)～(9)のいずれかに記載の製造方法、及び(11)乾燥後さらに膜中のポリビニルピロリドンの一部を水に不溶化することを特徴とする(1)～(10)のいずれかに記載の製造方法、に関するものである。

【0013】本発明では、照射するマイクロ波の放射角度を30～120度、且つ導波管から湿潤膜までの距離を50～500mmにすることによって、複数束同時に乾燥する場合においても、糸束内の性能のばらつきだけでなく、糸束間の性能のばらつきも改善することができ、且つ生産効率も向上させることができる。

【0014】

【発明の実施の形態】本発明は血液浄化膜に限るわけではないが、以下には、中空糸状血液浄化膜（以下単に「膜」又は「中空糸状膜」ということがある）の製造方法について詳細に説明する。本発明の中空糸状血液浄化膜の製造方法は、高透水量で大きな孔径の湿潤膜をあらかじめ製造しておき、脱溶剤後に膜孔保持剤を含浸させずに乾燥させることに特徴を有する。

【0015】通常、中空糸状血液浄化膜を製造する際に用いられる膜孔保持剤には、粘性を有する有機物と人体への毒性が懸念される無機物に分類される。粘性を有する有機物からなる膜孔保持剤は、粘性が高いために完全に洗浄除去することが困難であることから、膜中に残存して膜からの溶出量を増加させ、さらに残存した膜孔保持剤と化学反応して有害物を生じる原因と成り得る。一方、無機物からなる膜孔保持剤においても、微量に残存するため透析患者に与える悪影響が危惧される。

【0016】本発明でいう膜孔保持剤とは、乾燥時の性能低下を防ぐために乾燥前までの製造過程で膜中の空孔部分に詰めておく物質である。膜孔保持剤を含んだ溶液

$$\text{透過率}(\%) = (\text{滲液の吸光度}) \times 100 / (\text{元液の吸光度}) \quad (1)$$

【0020】ポリビニルピロリドンの透過率は、滲過する水溶液を3重量%のポリビニルピロリドン（BASF社製 K30、重量平均分子量40,000）のリン酸バッファー（0.15mol/リットル、pH7.4）水溶液にして、モジュールの入り圧と出圧の平均圧力を200mmHgにした以外は、牛血漿アルブミンの透過率の測定と同様な操作を行うことにより求められる。

【0021】高透水量で大きな孔径の湿潤膜は、ポリスルホン系ポリマー（以下単に「ポリマー」ともいう）、ポリビニルピロリドン、及び溶剤からなる製膜原液を、内部液とともに2重環状ノズルから吐出させ、エアギャップを通過させた後、凝固浴で凝固させる製造方法において、内部液にポリマーの溶剤の水溶液を用いることに

に湿潤膜を浸漬することによって膜中の空孔部分に該保持剤を詰めることが可能である。乾燥後も膜孔保持剤を洗浄・除去さえすれば、膜孔保持剤の効果により湿潤膜と同等の透水量、阻止率等の性能を保持することが可能である。

【0017】膜孔保持剤としては、エチレングリコール、プロピレングリコール、トリメチレングリコール、1,2-ブチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、2-ブチン-1,4-ジオール、2-メチル-2,4-ペンタジオール、2-エチル-1,3-ヘキサジオール、グリセリン、テトラエチレングリコール、ポリエチレングリコール200、ポリエチレングリコール300、ポリエチレングリコール400等のグリコール系又はグリセロール系化合物及び蔗糖脂肪酸エステル等の有機化合物、および塩化カルシウム、炭酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、塩化亜鉛等の無機塩を挙げることができる。

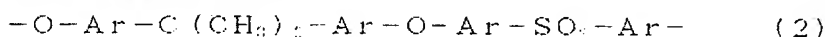
【0018】また、本発明において、高透水量で大きな孔径の湿潤膜とは、透水量が100mL/(m²・hr・mmHg)以上であって、重量平均分子量40,000のポリビニルピロリドンの透過率が75%を超え、且つ牛血漿系におけるアルブミンの透過率が0.3%以上である性能を有する湿潤膜を意味する。

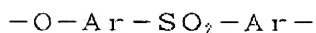
【0019】牛血漿アルブミンの透過率は、以下のような方法で測定することが可能である。まず、長さ20cmの中空糸状膜を100本束ねて小型モジュールを作製する。このモジュールに37℃に加温したヘパリン添加牛血漿（ヘパリン5000IU/I、タンパク濃度6.0g/dL（デシリットル））を膜内表面側に線速1.0cm/秒で通過させ、モジュールの入り圧と出圧の平均圧力50mmHgにて30分間限外滲過を行なう。得られた滲液と元液の濃度の測定は、紫外分光光度計により280nmの波長にて測定し、下記の式(1)に代入して透過率を算出する。

$$\text{透過率}(\%) = (\text{滲液の吸光度}) \times 100 / (\text{元液の吸光度}) \quad (1)$$

より製造可能である。内部液は、膜の中空部と内表面を形成させるものであるが、内表面の孔径は、内部液中の溶剤濃度に比例して大きくなるが判っている。本発明では、湿潤膜を乾燥収縮させることにより目標の性能の透析膜が得られることから、内部液中の溶剤濃度を、目標とする透析性能を有する湿潤膜を製造する時に比べて、高濃度にする必要がある。

【0022】本発明で用いられるポリスルホン系ポリマーとしては、下記の式(2)、または式(3)で示される繰返し単位を有するものが挙げられる。なお、式中のArはパラ位での2置換のフェニル基を示し、重合度や分子量については特に限定しない。





【0023】ポリビニルピロリドンは高分子量のものほど膜への親水化効果が高いため、高分子量のものほど少量で十分な効果が発揮できることから、本発明においては重量平均分子量900,000以上のポリビニルピロリドンが使用される。900,000より小さい重量平均分子量を有するポリビニルピロリドンを用いて膜への親水化効果を付与するためには大量のポリビニルピロリドンを膜中に残存させる必要があるが、このために膜からの溶出物が增加することになる。また、逆に溶出物を下げるために900,000より小さい重量平均分子量のポリビニルピロリドンの膜中での残存量を少なくすると親水化効果が不十分となってしまう、その結果血液透析を行ったとき汚過速度の経時的低下をきたし十分な効果を発揮できない。

【0024】また、ポリスルホン系ポリマーとポリビニルピロリドンの溶解に用いられる溶剤は、これら両方を共に溶解するものであり、N-メチル-2-ピロリドン、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド等である。

【0025】製膜原液中のポリマー濃度は、製膜可能で、かつ得られた膜が膜としての性能を有するような濃度の範囲であれば特に制限されず、5～35重量%、好ましくは10～30重量%である。高い透水性能を達成するためには、ポリマー濃度は低い方がよく、10～25重量%が好ましい。

【0026】さらに重要なことはポリビニルピロリドンの添加量であり、ポリマーに対するポリビニルピロリドンの混和比率が27重量%以下、好ましくは10～27重量%、さらに好ましくは20～27重量%である。ポリマーに対するポリビニルピロリドンの混和比率が27重量%を超えると溶出量が増える傾向にあり、また10重量%未満では製膜原液の粘性が低いためにスポンジ構造の膜を得ることが困難である。また、原液粘度、溶解状態を制御する目的で、水、貧溶剤等の第4成分を添加することも可能であり、その種類、添加量は組み合わせにより随時行なえばよい。

【0027】凝固浴としては、例えば水；メタノール、エタノール等のアルコール類；エーテル類；n-ヘキサン、n-ヘプタン等の脂肪族炭化水素類などポリマーを溶解しない液体が用いられるが、水が好ましい。また、凝固浴にポリマーを溶解する溶剤を若干添加することにより凝固速度をコントロールすることも可能である。凝固浴の温度は、-30～90℃、好ましくは0～90℃、さらに好ましくは0～80℃である。凝固浴の温度が90℃を超えたり、-30℃未満であると、凝固浴中

$$\text{含水率}(\%) = (A - B) \div B \times 100$$

【0033】本発明において、糸束へのマイクロ波照射は、密閉された照射炉内で複数束同時に行なわれる。糸束間の性能のばらつきを抑えるためには、導波管から照

(3)

の中空糸状膜の表面状態が安定しにくい。

【0028】脱溶剤洗浄後の乾燥は、中空糸状膜を多数本束ねた糸束の形態（以後、単に『糸束』と呼ぶ）にて、十分に湿潤している糸束をマイクロ波照射することにより行われるが、40℃以上120℃以下の温度で加熱乾燥すると同時にマイクロ波照射することがより好ましい。加熱乾燥とマイクロ波照射を同時に行なうことにより糸束内の性能のばらつきを抑えるのみでなく、マイクロ波照射単独よりも乾燥時間を短くすることが可能である。

【0029】さらに、糸束の中心部と外周部の乾燥速度の差をなくすために、40℃未満の温度の除湿気体を通風することが好ましい。糸束内に通風するとは中空糸状膜間に風を流すことを意味する。本発明において、40℃以上120℃以下の温度の除湿気体を糸束内に通風することは、糸束内に通風すると同時に糸束に対し加熱乾燥を行なっていることを意味する。

【0030】マイクロ波照射は低含水率の糸束をより均一に乾燥するのに適していることから、過加熱による膜の変形・溶融を防ぐために、糸束の平均含水率が20～70%、好ましくは50～70%になる時点でマイクロ波照射の出力を低下させることが好ましい。

【0031】さらに、糸束の平均含水率が20～70%、好ましくは50～70%になる時点での該糸束の中心部と外周部における膜の含水率の差が5%以内であることが性能のばらつきを抑えるために好ましい。乾燥の時、糸束内に通風を行なうことによって、糸束の平均含水率が20～70%、好ましくは50～70%になる時点での該糸束の中心部と外周部における膜の含水率の差を5%以内にすることが可能である。ここで、糸束の中心部とは、糸束の円形状断面において中心点から直径の1/6の範囲をいう。また、糸束の外周部とは、糸束の円形状断面において外周から直径の1/6の範囲をいう。

【0032】また、同様な理由から、乾燥開始時における糸束についても、糸束の中心部と外周部における膜の含水率の差が10%以内であることが好ましい。脱溶剤後糸束を放置しておくと、糸束の中心部と外周部の含水率には差が生じるために、乾燥工程に入る直前に糸束を再度水中に浸漬することにより糸束中心部と外周部の含水率の差を10%以内にすることが可能である。ここで、含水率とは、乾燥前の糸束（又は膜）の重量（A（g））と乾燥糸束（又は膜）の重量（B（g））から（4）式により計算で求められるものをいう。

(4)

射されるマイクロ波の照射角度と導波管から湿潤膜（糸束）までの距離が極めて重要である。本発明において導波管とはマイクロ波の照射源を意味する。導波管は糸束

の数に比例して複数用いることが好ましい。

【0034】本発明において放射角度（放射半値角）は30～120度が好ましく、50～110度がより好ましい。放射角度が30度未満であると照射炉内で内側に位置する糸束が早く乾燥してしまい、糸束間のばらつきが大きくなることから好ましくない。また、放射角度が120度を超えると照射炉の内壁で反射したマイクロ波が多くなり、それが照射炉内で外側に位置する糸束に照射されることから該糸束を早く乾燥してしまい、同様に糸束間の性能のばらつきが大きくなり好ましくない。ここで放射角度とは、導波管の照射面の中心点（O）から等距離の曲線上において（図1参照）、放射エネルギーが最も強い点（A）に対して該放射エネルギーが半分になる点（BとC）がなす角BOC（角AOB＝角AOC）の大きさを意味する。

【0035】本発明のマイクロ波照射条件においては、放射角度の他に導波管から湿潤膜（糸束）までの距離が極めて重要である。距離の範囲としては、50～500mmが好ましく、より好ましくは100～400mmである。距離が50mm未満であると糸束の上部のみが早く乾いてしまうことから好ましくなく、500mmを超えると生産効率が悪い傾向にある。ここで導波管から湿潤膜までの距離とは、導波管の照射面の中心点から最も近い糸束までの最短距離を意味する。マイクロ波の出力は高いことが好ましいが、乾燥させる膜の量により最適値は異なる。

【0036】乾燥後の膜に電子線及び γ 線等の放射線を照射することにより、膜中のPVPの一部を水に不溶化できることから、膜からの溶出量をより低減することが可能である。放射線の照射は、モジュール化前又はモジュール化後のどちらでも良い。また、膜中の全PVPを不溶化してしまうと、溶出量を低減できる一方で、透析時にロイコペニア症状が観察されることから好ましくない。

【0037】本発明でいう水に不溶であるPVPとは、膜中の全PVP量から水に可溶であるPVP量を差し引いたものである。膜中の全PVP量は、窒素及びイオウの元素分析により容易に算出することができる。また、水に可溶であるPVP量は、以下の方法により求めるこ

$$B \text{ (mL/分)} = 0.636A + 29.99$$

(5)

ここで、 $\beta 2$ -ミクログロブリンのクリアランスは、 1.5 m^2 の有効膜面積のモジュールに、血液流量200mL/分（膜内表面側）、透析液流量500mL/分（膜外表面側）の条件下で日本人工臓器学会の性能評価基準に従い透析測定したものである。 $\beta 2$ -ミクログロブリンのクリアランスは、透析患者の体力や病状及び病状の進行度に合わせて様々なものが要求されているが、ポリビニルピロリドンの透過率が75%を超えるとアルブミンの透過率が0.3%を超えてしまうことから、ポリビニルピロリドンの透過率は75%以下であることが

とができる。膜をN-メチル-2-ピロリドンで完全に溶解した後、得られたポリマー溶液に水を添加してポリスホン系ポリマーを完全に沈殿させる。さらに該ポリマー溶液を静置した後、上澄み液中のPVP量を液体クロマトグラフィーで定量することにより水に可溶であるPVPを定量することができる。

【0038】本発明の製造方法は、糸束状に製束された膜孔保持剤を含まない湿潤膜を複数束同時に乾燥する方法において、湿潤膜をマイクロ波照射して乾燥するか、あるいは湿潤膜を40℃以上120℃以下の温度で加熱乾燥すると共にマイクロ波照射して乾燥する方法であって、導波管から照射されるマイクロ波の放射角度が30～120度であり、且つ導波管から湿潤膜までの距離が50～500mmであることを特徴とし、本製造方法を用いて得られた膜は、膜孔保持剤を含まない乾燥膜であって、純水の透水量が10～1,000mL/($\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$)、重量平均分子量40,000のポリビニルピロリドンの透過率が75%以下で、且つ牛血漿系におけるアルブミンの透過率が0.3%未満であり、さらにそれぞれの性能のバラツキが小さいことを特徴とする中空糸状血液浄化膜である。

【0039】最近の血液透析療法では、透析アミロイド病状の改善のために原因物質とされている $\beta 2$ -ミクログロブリン（分子量：11,800）を十分に透過させるが、アルブミン（分子量：67,000）はほとんど透過させない分画性を有する膜が求められており、本発明の膜は、牛血漿系におけるアルブミンの透過率が0.3%以下である。アルブミンの透過率が0.3%を超えることは体内に有効なアルブミンを大きく損失することを意味することから血液透析膜としては好ましくない。

【0040】また、純水の透水量が10mL/($\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$)以上の膜においては、ポリビニルピロリドンの透過率（A（%））と $\beta 2$ -ミクログロブリンのクリアランス（B（mL/分））とは下記の式（5）に示す一次関数的な相関関係が存在する。クリアランス評価には 1.5 m^2 の有効膜面積を有する透析仕様のモジュールに成形・加工することが必要であるが、本評価方法では簡易的に測定可能であり、クリアランスを容易に推測することが可能である。

必要である。

【0041】また、本発明の製造方法により作られた膜は、膜孔保持剤を製造工程で使用していないことから、膜孔保持剤由来の溶出物は存在しない。従って、本発明の膜の溶出物試験液の吸光度は0.04未満であり、且つ該試験液中に膜孔保持剤を含まない。ここで、溶出物試験液とは、人工腎臓装置承認基準に基づき調整したものであり、2cmに切断した乾燥中空糸状膜1.5gと注射用蒸留水150mLを日本薬局方の注射用ガラス容器試験のアルカリ溶出試験に適合するガラス容器に入れ、

70±5℃で1時間加温し、冷却後膜を取り除いた後蒸留水を加えて150mLとしたものを意味する。吸光度は220～350nmでの最大吸収波長を示す波長にて紫外吸収スペクトルで測定する。人工腎臓装置承認基準では吸光度を0.1以下にすることが定められているが、本発明の膜は膜孔保持剤を保持しないことから0.04未満を達成することが可能である。また、膜孔保持剤の有無については、該試験液を濃縮又は水分除去したものをガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、示差屈折系、紫外分光光度計、赤外線吸光光度法、核磁気共鳴分光法、及び元素分析等の公知の方法により測定することにより検知可能である。また、膜中に膜孔保持剤を含むか否かについてもこれらの測定方法により検知可能である。

【0042】本発明の製造方法により作られた膜は、ポリスルホン系ポリマーとポリビニルピロリドンからなり、膜内表面におけるポリビニルピロリドンの濃度が30～45重量%である。膜の血液適合性に重要な因子は、血液が接する膜内表面の親水性であり、ポリビニルピロリドン（以下単に「PVP」ともいう）を含有するポリスルホン系膜では、膜内表面のPVP濃度が重要で

$$\text{PVP濃度（重量％）} = C_1 M_1 \times 100 / (C_1 M_1 + C_2 M_2) \quad (6)$$

ここで、 C_1 ：窒素原子濃度（％）

C_2 ：イオウ原子濃度（％）

M_1 ：PVPの繰り返しユニットの分子量（111）

M_2 ：ポリスルホン系ポリマーの繰り返しユニットの分子量（442）

【0044】

【実施例】以下にこの発明の実施例を示すが、本発明は、これに限定されるものではない。

（血小板粘着量の測定）膜への血小板粘着量の測定は、以下の操作手順で行った。長さ15cmの中空糸状膜を10本束ねて小型モジュールを作製し、該モジュールにヘパリン添加ヒト新鮮血を線速1.0cm/秒にて15分間通過させ、続いて生理食塩水を1分間通過させた。次に中空糸状膜を5mm間隔程度に細断し、0.5%ポリエチレングリコールアルキルフェニルエーテル（和光純薬社製商品名トリトンX-100）を含む生理食塩水中で超音波照射して膜表面に粘着した血小板から放出される乳酸脱水素酵素（以下、「LDH」という）を定量することにより膜面積（内表面換算）当たりのLDH活性として算出した。酵素活性の測定はLDHモノテストキット（ベーリンガー・マンハイム・山之内社製）を使用した。なお、陽性対照としてPVPを含有しない膜（γ線照射前の実施例1の膜を有効塩素濃度1,500ppmの次亜塩素酸ナトリウムに2日間浸漬した後、エタノールに1日間浸漬することにより得られたもの）を用い、試験品と同時に比較した。

【0045】（血漿タンパク質吸着量）膜への血漿タンパク質吸着量は、限外濾過時間を240分にした以外は

ある。膜内表面のPVP濃度が低すぎると膜内表面が疎水性を示し、血漿タンパク質が吸着しやすく、血液の凝固も起こりやすい。すなわち、膜の血液適合性不良となる。逆に膜内表面のPVP濃度が高すぎると、PVPの血液系への溶出量が増加し本発明の目的や用途にとっては好ましくない結果を与える。従って、本発明での膜内表面のPVPの濃度は、30～40%の範囲であり、好ましくは33～40%である。

【0043】膜内表面のPVP濃度は、エックス線光電子スペクトル（X-ray Photoelectron spectroscopy、以下XPS）によって決定される。すなわち、膜内表面のXPSの測定は、試料を両面テープ上に並べた後、カッターで繊維軸方向に切開し、膜の内側が表になるように押し広げた後、通常の方法で測定する。すなわち、C1s、O1s、N1s、S2pスペクトルの面積強度から、装置付属の相対感度係数を用いて窒素の表面濃度（窒素原子濃度）とイオウの表面濃度（イオウ原子濃度）から求めた濃度をいうものであり、ポリスルホン系ポリマーが（2）式の構造であるときには（6）式により計算で求めることができる。

アルブミンの透過率測定と同様な操作を行った後、生理食塩水で1分間洗浄した。次に中空糸状膜を5mm間隔程度に細断し、1.0%ラウリル酸ナトリウムを含む生理食塩水中で攪拌して抽出した血漿タンパク質を定量することにより膜重量当たりのタンパク質吸着量として算出した。タンパク質濃度はBCAプロテインアッセイ（ピアース社製）を使用した。なお、陽性対照としてPVPを含有しない膜（γ線照射前の実施例1の膜を有効塩素濃度1,500ppmの次亜塩素酸ナトリウムに2日間浸漬した後、エタノールに1日間浸漬することにより得られたもの）を用い、試験品と同時に比較した。

【0046】

【実施例1】（製膜及び残溶剤の除去）ポリスルホン（Amoco Engineering Polymers社製P-1700）18.0重量%、ポリビニルピロリドン（BASF社製K90、重量平均分子量1,200,000）4.3重量%を、N,N-ジメチルアセトアミド77.7重量%に溶解して均一な溶液とした。ここで、製膜原液中のポリスルホンに対するポリビニルピロリドンの混和比率は23.9重量%であった。この製膜原液を60℃に保ち、N,N-ジメチルアセトアミド30重量%と水70重量%の混合溶液からなる内部液とともに、紡口（2重環状ノズル 0.1mm-0.2mm-0.3mm）から吐出させ、0.96mのエアギャップを通過させて75℃の水からなる凝固浴へ浸漬した。この時、紡口から凝固浴までを円筒状の筒で囲み、筒の中に水蒸気を含んだ窒素ガスを流しながら、筒の中の湿度を54.5%、温度を51℃にコントロー

ルした。紡速は、80m/分に固定した。ここで、紡速に対するエアギャップの比率は、0.012m/(m/分)であった。巻き取った糸束を切断後、糸束(長さ30cm、膜本数9400本)の切断面上方から80℃の熱水シャワーを2時間かけて洗浄することにより膜中の残溶剤を除去した。

【0047】(湿潤膜の乾燥及びPVPの不溶化処理) 上記の残溶剤除去後の糸束(含水率が300%、糸束中心部の膜の含水率が300%、糸束外周部の膜の含水率が300%、糸束の中心部と外周部における膜の含水率の差が0%)90束を90℃に温度設定したマイクロ波照射炉(照射炉内の風速3m/秒)内にそれぞれを等間隔で均等に配置した。この時糸束の切断面が必ず上又は下になるように治具で固定した。さらに、照射炉内でそれぞれの糸束に均一にマイクロ波が照射されるように6本の導波管をそれぞれ等間隔で均等に固定した。該糸束に対してマイクロ波の放射角度52度、導波管から糸束(湿潤膜)までの距離 280 ± 5 mm、マイクロ波出力30kW(キロワット)で13分間マイクロ波照射した。この時点で照射炉内の中心部に位置する糸束の含水率は50%(糸束中心部の膜の含水率が52%、糸束外周部の膜の含水率が48%)であった。また照射炉内で最外部に位置する糸束の含水率は54%(糸束中心部の膜の含水率が55%、糸束外周部の膜の含水率が53%)であった。引き続いてマイクロ波の出力のみを21kWに低下させてさらに5分間マイクロ波照射することにより含水率が1%未満の乾燥膜(糸束)を得た。また、乾燥開始時から乾燥終了時までの間、各糸束の下部から4m/秒の風速にて除湿空気(湿度10%以下)を糸束の下部から上部へと通風した。この時、糸束の上部からは乾燥開始時において糸束平均で0.4m/秒の風速が測定された。さらに、得られた乾燥膜(糸束)に2.5Mradの γ 線を照射することにより膜中のPVPの一部を不溶化した。

【0048】(性能評価結果)この膜の性能を表1に示す。性能は照射炉内中心部に位置する糸束と照射炉内最外部に位置する糸束それぞれを10回測定した結果の平均値を示す。この膜を有効透過面積1.5m²のモジュールにして β 2-ミクログロブリンのクリアランスを実測したところ、32mL/分であることが分かり、PVPの透過率を式(5)に代入して算出したクリアランス32.5mL/分と同等であることが明らかとなった。さらに、該モジュールにて尿素、ビタミンB12の透過測定を行ったところ、尿素的クリアランスと透過率はそれぞれ185mL/分、83%であった。また、ビタミンB12については同様に95mL/分、48%であった。測定は、

【0040】と同様な方法で行った。また、膜中の全PVP量の62%が、水に不溶であった。膜の溶出物試験をした結果、溶出物試験液の吸光度は0.04以下であ

った。また、膜孔保持剤を用いていないことから溶出物試験液中に膜孔保持剤は含まれて無かった。さらに、この膜は陽性対照膜に比べて、血小板粘着量が低く(陽性対照膜43.4Unit/m²)、且つ血漿タンパク質の粘着量も低いことが明らかとなった(陽性対照膜62.5mg/g)。以上に挙げた性能から、この膜は、膜からの溶出量が極めて少なく、血液タンパク質や血小板の付着が少ないことが明らかとなった。また、アルブミンの透過率が少なく β 2-ミクログロブリンのクリアランスにも優れることから透析性能にも優れた膜であることが分かった。さらに、糸束の中心部と外周部における膜の性能の差がこれまでの乾燥方法(比較例1)に比べて少ないことから性能のばらつきが少ないことが明らかとなった。また、照射炉内中心部に位置する糸束と照射炉内最外部に位置する糸束との性能差も比較例8~11に比べて少ないことが明らかとなった。

【0049】

【実施例2】製膜原液中のポリビニルピロリドンを4重量%、N,N-ジメチルアセトアミドを78重量%とした以外は、実施例1と同様な操作を行った。この時の製膜原液中のポリスルホンに対するポリビニルピロリドンの混和比率は22.2重量%であった。この膜の性能を表1に示す。この膜は、膜からの溶出量が極めて少なく、血液タンパク質や血小板の付着が少ないことが明らかとなった。また、アルブミンの透過率が少なく、且つ β 2-ミクログロブリンのクリアランスにも優れることが示唆されたことから透析性能にも優れた膜であることが分かった。さらに、糸束の中心部と外周部における膜の性能の差がこれまでの乾燥方法(比較例1)に比べて少ないことから性能のばらつきが少ないことが明らかとなった。また、照射炉内中心部に位置する糸束と照射炉内最外部に位置する糸束との性能差も比較例8~11に比べて少ないことが明らかとなった。

【0050】

【実施例3】製膜原液中のポリビニルピロリドンを4.8重量%、N,N-ジメチルアセトアミドを77.2重量%とした以外は、実施例1と同様な操作を行った。この時の製膜原液中のポリスルホンに対するポリビニルピロリドンの混和比率は26.7重量%であった。この膜の性能を表2に示す。この膜は、膜からの溶出量が極めて少なく、血液タンパク質や血小板の付着が少ないことが明らかとなった。また、アルブミンの透過率が少なく、且つ β 2-ミクログロブリンのクリアランスにも優れることが示唆されたことから透析性能にも優れた膜であることが分かった。さらに、糸束の中心部と外周部における膜の性能の差がこれまでの乾燥方法(比較例1)に比べて少ないことから性能のばらつきが少ないことが明らかとなった。また、照射炉内中心部に位置する糸束と照射炉内最外部に位置する糸束との性能差も比較例8~11に比べて少ないことが明らかとなった。

【0051】

【実施例4】内部液にN，N-ジメチルアセトアミド5重量%と水48重量%からなる混和溶液を用いた以外は、実施例3と同様な操作を行った。この膜の性能を表2に示す。この膜は、膜からの溶出量が極めて少なく、血液タンパク質や血小板の付着が少ないことが明らかとなった。また、アルブミンの透過率が少なく、且つ β 2-ミクログロブリンのクリアランスにも優れることが示唆されたことから透析性能にも優れた膜であることが分かった。さらに、糸束の中心部と外周部における膜の性能の差がこれまでの乾燥方法（比較例1）に比べて少ないことから性能のばらつきが少ないことが明らかとなった。また、照射炉内中心部に位置する糸束と照射炉内最外部に位置する糸束との性能差も比較例8～11に比べて少ないことが明らかとなった。

【0052】

【実施例5】導波管からのマイクロ波の放射角度を35度にした以外は実施例1と同様な操作を行った。この膜の性能を表3に示す。この膜は、膜からの溶出量が極めて少なく、血液タンパク質や血小板の付着が少ないことが明らかとなった。また、アルブミンの透過率が少なく、且つ β 2-ミクログロブリンのクリアランスにも優れることが示唆されたことから透析性能にも優れた膜であることが分かった。さらに、糸束の中心部と外周部における膜の性能の差がこれまでの乾燥方法（比較例1）に比べて少ないことから性能のばらつきが少ないことが明らかとなった。また、照射炉内中心部に位置する糸束と照射炉内最外部に位置する糸束との性能差も比較例8～11に比べて少ないことが明らかとなった。

【0053】

【実施例6】導波管からのマイクロ波の放射角度を115度にした以外は実施例1と同様な操作を行った。この膜の性能を表3に示す。この膜は、膜からの溶出量が極めて少なく、血液タンパク質や血小板の付着が少ないことが明らかとなった。また、アルブミンの透過率が少なく、且つ β 2-ミクログロブリンのクリアランスにも優れることが示唆されたことから透析性能にも優れた膜であることが分かった。さらに、糸束の中心部と外周部における膜の性能の差がこれまでの乾燥方法（比較例1）に比べて少ないことから性能のばらつきが少ないことが明らかとなった。また、照射炉内中心部に位置する糸束と照射炉内最外部に位置する糸束との性能差も比較例8～11に比べて少ないことが明らかとなった。

【0054】

【実施例7】導波管からの湿潤膜（糸束）までの距離を 60 ± 5 mmにした以外は実施例1と同様な操作を行った。この膜の性能を表4に示す。この膜は、膜からの溶出量が極めて少なく、血液タンパク質や血小板の付着が少ないことが明らかとなった。また、アルブミンの透過率が少なく、且つ β 2-ミクログロブリンのクリアラン

スにも優れることが示唆されたことから透析性能にも優れた膜であることが分かった。さらに、糸束の中心部と外周部における膜の性能の差がこれまでの乾燥方法（比較例1）に比べて少ないことから性能のばらつきが少ないことが明らかとなった。また、照射炉内中心部に位置する糸束と照射炉内最外部に位置する糸束との性能差も比較例8～11に比べて少ないことが明らかとなった。

【0055】

【実施例8】導波管からの湿潤膜（糸束）までの距離を 480 ± 5 mmにした以外は実施例1と同様な操作を行った。この膜の性能を表4に示す。この膜は、膜からの溶出量が極めて少なく、血液タンパク質や血小板の付着が少ないことが明らかとなった。また、アルブミンの透過率が少なく、且つ β 2-ミクログロブリンのクリアランスにも優れることが示唆されたことから透析性能にも優れた膜であることが分かった。さらに、糸束の中心部と外周部における膜の性能の差がこれまでの乾燥方法（比較例1）に比べて少ないことから性能のばらつきが少ないことが明らかとなった。また、照射炉内中心部に位置する糸束と照射炉内最外部に位置する糸束との性能差も比較例8～11に比べて少ないことが明らかとなった。

【0056】

【比較例1】残溶剤除去後の糸束（含水率が300%、糸束中心部の膜の含水率が300%、糸束外周部の膜の含水率が300%、糸束の中心部と外周部における膜の含水率の差が0%）90本を実施例1と同じ照射炉内で同じ糸束の配置で、乾燥のみを87℃の温度で7時間送風乾燥（風速10 m/秒）して含水率が1%未満の糸束を得た以外は実施例1と同様な操作を行った。この結果を表5に示す。透水量及びPVPの透過率において糸束の中心部と外周部における膜の性能に差があり、結果として糸束内で性能のばらつきがあることが明らかとなった。

【0057】

【比較例2】 γ 線照射しない以外は、実施例1と同様な操作を行った。この結果を表6に示す。PVPの溶出のため溶出試験液の吸光度が0.04を超えることが明らかとなった。性能評価は、照射炉内中心部に位置する糸束の外周部のみを行なった。

【0058】

【比較例3】製膜原液中のポリビニルピロリドン5.0重量%、N，N-ジメチルアセトアミド77.0重量%とした以外は、実施例1と同様な操作を行った。この時の製膜原液中のポリスルホンに対するポリビニルピロリドンの混和比率は27.8重量%であった。この膜の性能を表6に示す。製膜原液中のポリスルホンに対するポリビニルピロリドンの混和比率が27重量%を超えているので、溶出量、膜内表面PVP濃度が増加している。性能評価は、照射炉内中心部に位置する糸束の外周

部のみを行なった。

【0059】

【比較例4】製膜原液中のポリビニルピロリドン³を3.6重量%、N、N-ジメチルアセトアミド⁴を78.4重量%とした以外は、実施例1と同様な操作を行なった。この時の製膜原液中のポリスルホンに対するポリビニルピロリドンの混和比率は20.0重量%であった。この膜の性能を表6に示す。膜内表面のPVP量が30%を下回っていることが明らかとなった。性能評価は、照射炉内中心部に位置する糸束の外周部のみを行なった。

【0060】

【比較例5】内部液にN、N-ジメチルアセトアミド⁶0重量%と水⁴0重量%からなる混和溶液を用いた以外は、実施例3と同様な操作を行なった。この膜の性能を表6に示す。この膜は、アルブミンの透過率が0.3%を超えており、またPVPの透過率も75%を超える性能であった。性能評価は、照射炉内中心部に位置する糸束の外周部のみを行なった。

【0061】

【比較例6】内部液にN、N-ジメチルアセトアミド¹0重量%と水⁹0重量%からなる混和溶液を用いた以外は、実施例1と同様な操作を行なった。この膜の性能を表6に示す。純水の透水量が $10\text{ mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$ を下回る性能であった。性能評価は、照射炉内中心部に位置する糸束の外周部のみを行なった。

【0062】

【比較例7】乾燥温度を 170°C にした以外は、実施例1と同様な操作を行なった。この膜の性能を表6に示す。この膜は、膜中の全てのPVPが水に不溶であった。この膜を有効透過面積 1.5 m^2 のモジュールにして血液

流量 $500\text{ mL}/\text{分}$ (膜外表面側)の条件下で日本人工臓器学界の性能評価基準に従い臨床血液評価したところ、透析患者の白血球数が一時的に低下するロイコペニア症状が観察された。性能評価は、照射炉内中心部に位置する糸束の外周部のみを行なった。

【0063】

【比較例8】導波管から照射されるマイクロ波の放射角度を 20° にした以外は実施例1と同様な操作を行なった。この膜の性能を表7に示す。照射炉内中心部に位置する糸束と照射炉内最外部に位置する糸束とに性能差があり、結果として糸束間にばらつきがあることが明らかとなった。

【0064】

【比較例9】導波管から照射されるマイクロ波の放射角度を 130° にした以外は実施例1と同様な操作を行なった。この膜の性能を表7に示す。照射炉内中心部に位置する糸束と照射炉内最外部に位置する糸束とに性能差があり、結果として糸束間にばらつきがあることが明らかとなった。

【0065】

【比較例10】導波管からの湿潤膜(糸束)までの距離を $30 \pm 5\text{ mm}$ にした以外は実施例1と同様な操作を行なった。糸束の上側のみが乾燥し、下側は未乾燥であった。

【0066】

【比較例11】導波管からの湿潤膜(糸束)までの距離を $520 \pm 5\text{ mm}$ にした以外は実施例1と同様な操作を行なった。糸束全体が未乾燥であった。

【0067】

【表1】

	実施例1				実施例2			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束		照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	190	191	192	190	200	202	202	200
膜外径(μm)	280	280	281	281	290	293	290	293
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	20	20	19	19	18	18	16	16
アルブミンの透過率(%)	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下
PVPの透過率(%)	4	4	4	4	4	4	4	4
膜内表面PVP濃度(重量%)	35	35	35	35	30	30	30	30
水に不溶であるPVPの有無	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.022	0.022	0.022	0.022	0.020	0.020	0.020	0.020
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量(LDH-Unit/ m^2)	15.5	15.5	15.5	15.5	17.5	17.5	17.5	17.5
血漿タンパク質吸着量(mg/g)	2.1	2.1	2.1	2.1	5.5	5.5	5.5	5.5
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	180	180	180	180	170	170	170	170
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率(%)	0.32	0.32	0.32	0.32	0.34	0.34	0.34	0.34
乾燥前湿潤膜のPVPの透過率(%)	77	77	77	77	84	84	84	84

【0068】

【表2】

	実施例3				実施例4			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束		照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	195	195	195	193	200	202	200	201
膜外径(μm)	285	285	286	285	292	292	290	290
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	25	24	22	23	400	410	400	410
アルブミンの透過率(%)	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下
PVPの透過率(%)	5	5	5	5	72	72	72	72
膜内表面PVP濃度(重量%)	44	44	44	44	36	36	36	36
水に不溶であるPVPの有無	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.035	0.035	0.035	0.035	0.023	0.023	0.023	0.023
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量(LDH-Unit/ m^2)	4.2	4.2	4.2	4.2	13.8	13.8	13.8	13.8
血漿タンパク質吸着量(mg/g)	1.8	1.8	1.8	1.8	2.0	2.0	2.0	2.0
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	260	260	260	260	3100	3100	3100	3100
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率(%)	0.35	0.35	0.35	0.35	0.51	0.51	0.51	0.51
乾燥前湿潤膜のPVPの透過率(%)	84	84	84	84	99	99	99	99

【0069】

【表3】

	実施例 5				実施例 6			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束		照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	190	190	191	189	190	190	191	190
膜外径(μm)	280	280	280	279	281	281	281	280
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	18	18	20	20	20	20	18	18
アルブミンの透過率 (%)	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下
PVP の透過率 (%)	4	4	5	5	5	5	4	4
膜内表面 PVP 濃度(重量%)	85	85	85	85	85	85	85	85
水に不溶である PVP の有無	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量 (LDH-Unit/ m^2)	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5
血漿タンパク質吸着量 (mg/g)	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	190	190	190	190	190	190	190	190
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率 (%)	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32
乾燥前湿潤膜の PVP の透過率 (%)	77	77	77	77	77	77	77	77

【0070】

【表4】

	実施例 7				実施例 8			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束		照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	190	192	191	190	192	192	191	190
膜外径(μm)	280	281	280	279	279	280	281	282
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	20	20	22	22	20	20	18	18
アルブミンの透過率 (%)	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下
PVP の透過率 (%)	4	4	6	6	4	4	4	4
膜内表面 PVP 濃度(重量%)	85	85	85	85	85	85	85	85
水に不溶である PVP の有無	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量 (LDH-Unit/ m^2)	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5
血漿タンパク質吸着量 (mg/g)	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	190	190	190	190	190	190	190	190
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率 (%)	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32
乾燥前湿潤膜の PVP の透過率 (%)	77	77	77	77	77	77	77	77

【0071】

【表5】

	比較例 1			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	195	195	195	195
膜外径(μm)	286	285	285	286
透水量($\text{mL}/\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$)	28	20	28	20
アルブミンの透過率 (%)	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下
PVP の透過率 (%)	8	4	8	4
膜内表面 PVP 濃度(重量%)	35	35	35	35
水に不溶である PVP の有無	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.022	0.022	0.022	0.022
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量 ($\text{LDH-Unit}/\text{m}^2$)	15.5	15.5	15.5	15.5
血漿タンパク質吸着量 (mg/g)	2.1	2.1	2.1	2.1
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$)	190	190	190	190
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率 (%)	0.32	0.32	0.32	0.32
乾燥前湿潤膜の PVP の透過率 (%)	77	77	77	77

【0072】

【表6】

	比較例 2	比較例 3	比較例 4	比較例 5	比較例 6	比較例 7
膜内径(μm)	191	201	200	195	200	191
膜外径(μm)	280	296	290	295	290	281
透水量($\text{mL}/\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$)	20	35	15	990	8	15
アルブミンの透過率 (%)	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.37	0.01 以下	0.01 以下
PVP の透過率 (%)	4	6	4	79	0	4
膜内表面 PVP 濃度(重量%)	35	46	28	33	34	36
水に不溶である PVP の有無	無し	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.046	0.038	0.016	0.020	0.020	0.023
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量 ($\text{LDH-Unit}/\text{m}^2$)	15.5	3.8	19.6	15.4	15.1	16.6
血漿タンパク質吸着量 (mg/g)	2.1	2.1	6.0	2.8	2.1	3.0
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg}$)	190	310	130	8500	76	190
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率 (%)	0.32	0.38	0.32	0.60	0.17	0.32
乾燥前湿潤膜の PVP の透過率 (%)	77	85	76	100	52	76

【0073】

【表7】

	比較例8				比較例9			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束		照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	190	191	192	190	190	192	190	190
膜外径(μm)	280	281	281	280	280	280	279	282
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	14	14	23	23	22	22	14	14
アルブミンの透過率(%)	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下	0.01以下
PVPの透過率(%)	8	8	6	6	6	6	3	2
膜内表面PVP濃度(重量%)	35	35	35	35	35	35	35	35
水に不溶であるPVPの有無	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量(JDH-Unit/ m^2)	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5
血漿タンパク質吸着量(mg/g)	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	190	190	190	190	190	190	190	190
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率(%)	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32
乾燥前湿潤膜のPVPの透過率(%)	77	77	77	77	77	77	77	77

【0074】

【発明の効果】本発明の中空糸膜の製造方法によると、糸束状に製束された湿潤膜を複数束同時に乾燥する場合においても、糸束内の性能のばらつきを解消できると同時に糸束間の性能のばらつきも解消することができる。本発明によって製造された膜は、膜からの溶出量が極めて少なく、血液タンパク質や血小板の付着が少ない優れた透析性能を有することから医薬用途、医療用途、及び一般工業用途に用いることができる。

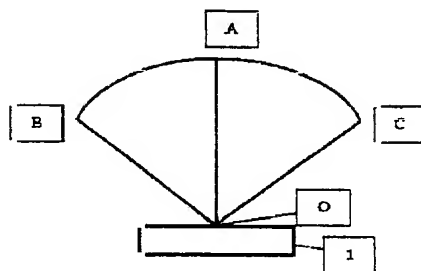
【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の製造方法において、導波管と放射角度との関係を説明するための図である。

【符号の説明】

- 1 導波管
- 導波管の照射面の中心点
- A 導波管の照射面の中心点から等距離の曲線上において放射エネルギーが最も強い点
- B 導波管の照射面の中心点から等距離の曲線上において放射エネルギーが最も強い点に対して該放射エネルギーが半分になる点
- C 導波管の照射面の中心点から等距離の曲線上において放射エネルギーが最も強い点に対して該放射エネルギーが半分になる点

【図1】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	(参考)
D 0 1 F 6/94		D 0 1 F 6/94	Z
D 0 6 M 10/00		D 0 6 M 10/00	E
			J

Fターム(参考) 4C077 AA05 BB01 LL05 LL30 PP09
PP15
4D006 GA13 HA15 HA18 MA01 MA22
MB01 MC40 MC62 NA05 NA18
NA19 NA42 NA64 PA01 PB09
PC47
4L031 AA12 AA14 AB06 CA08 CB03
CB08
4L035 AA04 BB04 BB11 BB16 CC05
DD03 MF01

[JP,2003-245529,A]

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.*** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention]In the method of drying simultaneously two or more bundles of humid films ****(ed) in the shape of a thread by microwave irradiation, this invention relates to the manufacturing method of the hollow fiber which cancels dispersion in the performance between threads at the same time it cancels dispersion in the performance in a thread.

[0002]

[Description of the Prior Art]The art of using the film which has alternative permeability progresses splendidly in recent years, and utilization in the field whose separation filter of a gas or a fluid, hemodialyzer in a medical field, hemofiltration machine, constituent-of-blood preferential segregation filter, etc. are extensive until now is progressing. As a material of this film, polymer, such as cellulose types (a regenerated cellulose system, a cellulose acetate system, a chemicals modified cellulose system, etc.), a polyacrylonitrile system, a polymethylmethacrylate system, a polysulfone system, a polyethylene vinyl alcohol system, and a polyamide system, has been used. Among these, since haemocompatibility of polysulfone system polymer improves by in addition to the thermal stability, acid-proof, and alkali resistance adding a hydrophilization agent to a film production undiluted solution, and producing a film to it, it was observed as a semipermeable membrane raw material, and research has been advanced.

[0003]On the other hand, in order to paste up a film and to produce a module, it is necessary to dry a film but, and if the porous membrane which consists of organic high polymers, the permeable membrane which consists of hydrophobic polymers, such as a polysulfone system, especially, and ultrafiltration membrane are dried after film production, it is known that the amount of water penetration will fall remarkably compared with desiccation before. Therefore, the film always needed to be dealt with in the damp or wet condition and the state where water was made to immerse.

[0004]The method conventionally taken as this measure was filling low volatility organicity fluids, such as glycerin, in the hole portion in porous membrane after film production and before desiccation. However, since hyperviscosity generally, a low volatility organicity fluid requires time for washing removal, Although module molding of the film was carried out and after washing was little, there was a problem in the effluent of low volatility organicity fluid origin (various derivatives which carried out the chemical reaction to the low volatility organicity fluid, and were generated), etc. being seen in module mounting fluid.

[0005]Although the method of using the mineral salt of a calcium chloride etc. instead of a low volatility organicity fluid is shown in JP,6-277470,A as a method of drying without using a low volatility organicity fluid, there is no change in the necessity of carrying out washing removal. Though it is little, it is apprehensive about the adverse effect which the mineral salt which remained has on a dialysis patient.

[0006]The manufacturing method of the hollow fiber which irradiates with microwave is shown in JP,11-332980,A as a membranous drying method, performing moist heat treatment by a steam to a hollow fiber. However, since steam treatment is carried out in order to prevent modification of a film, though it is desiccation, there is a fault which lengthens drying time, and further, since it is the desiccation after making low volatility organicity fluids, such as glycerin, adhere, the purpose of reducing the effluent from a film is not attained.

[0007]The hydrophilization film containing the polyvinyl pyrrolidone which carried out the drying process to JP,8-52331,A and JP,8-9668,B without using a low volatility organicity fluid is indicated. Although the performance which separates a plasma constituent from blood is indicated in these, since plasma protein penetrates, it turns out that it is not effective as permeable membrane. Since the polyvinyl pyrrolidone is dried at the temperature decomposed and denatured, in the purpose of reducing the effluent from a film, it is a process which is not very preferred.

[0008]The hollow fiber which made abundance of the polyvinyl pyrrolidone in the film internal surface in which blood carries out direct contact about 20 to 50% is indicated by JP,6-296686,A. This shows the humid film for mainly lessening affixes, such as blood protein and blood platelets. Therefore, since blood protein does not adhere easily, it is shown that aging of filtrate speed does not happen easily, but there is no statement about dialysis performance, like the permeability of albumin is low.

[0009]this invention person proposed and did patent application of the method of drying the humid film which has specific performance, without impregnating low volatility organicity fluids, such as glycerin, and manufacturing a highly efficient blood purification film (application for patent No. 22246 [2001 to]). However, when the shape of a thread was used and it dried as a result of a subsequent examination, it became clear by the central part of a thread, and the film of the peripheral part that some performance difference arises. Then, this invention person proposed and did patent application of the method of manufacturing the blood purification film which has improved the performance difference in a thread (the application for patent No. 309673 [2001 to], the application for patent No. 309674 [2001 to], the application for patent No. 309675 [2001 to]). However, when two or more threads were simultaneously dried as a result of the further examination of this invention persons' after that, it turned out that the problem that some performance difference arises between threads occurs also by these methods.

[0010]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]In the method of drying simultaneously two or more humid films ****(ed) in the shape of a thread by microwave irradiation, there is a technical problem of this invention in providing the manufacturing method of the hollow fiber which also cancels dispersion in the performance between threads at the same time it cancels dispersion in the performance in a thread.

[0011]

[Means for Solving the Problem]There was no dry membrane for blood purification which has the dialysis performance dried without using a pit hold-back agent leading to an effluent from a module like the above to this invention person's etc. application invention (application for patent No. 22246 [2001 to]). When the cause was dried without using a pit hold-back agent, a damp or wet condition was becoming a completely different film of low performance. Then, this invention persons produce beforehand a humid film which is a diameter of an osculum in the amount of high water penetration rather than target performance by said application, As a result of advancing research wholeheartedly based on the unprecedented way of thinking that nobody

of manufacturing a film which dries and shrinks this and has target dialysis performance thought of, a method of obtaining a film which has the dialysis performance excellent in permselectivity with little adhesion of blood protein and blood platelets which has very few effluents was provided. However, after that, when research was advanced further, this invention persons discovered that the amount of water penetration and permeation performance showed dispersion by the central part of a thread, and a film of a peripheral part, when manufacturing a blood purification film by a method of the application for patent No. 22246 [2001 to], and a humid film was made into the shape of a thread and it dried. Then, in order to lose dispersion, as a result of inquiring wholeheartedly, with devising a drying process, it found out that dispersion was stopped and patent application was newly carried out (the application for patent No. 309673 [2001 to], the application for patent No. 309674 [2001 to], the application for patent No. 309675 [2001 to]). However, as a result of scaling up a microwave applicator in order to dry simultaneously two or more humid films ****(ed) in the shape of a thread above a certain specific quantity (50 bundles) when manufacturing a blood purification film according to these application inventions, it newly discovered that the amount of water penetration and permeation performance showed dispersion between threads. Then, in order to lose dispersion, as a result of inquiring wholeheartedly, with devising a drying process further, it finds out that dispersion is stopped and results in this invention.

[0012]Namely, this invention is a manufacturing method of a hollow fiber which carries out microwave irradiation of the humid film ****(ed) in the shape of (1) thread, and is dried simultaneously two or more bundles, The degree of radiation angle of microwave irradiated from a waveguide is 30 to 120 degrees, And a manufacturing method of a hollow fiber, wherein distance from a waveguide to a humid film is 50-500 mm, (2) It is a manufacturing method of a hollow filament-like blood purification film which carries out microwave irradiation of the humid film which does not contain a pit hold-back agent ****(ed) in the shape of a thread, and is dried simultaneously two or more bundles, The degree of radiation angle of microwave irradiated from a waveguide is 30 to 120 degrees, And a manufacturing method of a hollow filament-like blood purification film, wherein distance from a waveguide to a humid film is 50-500 mm, (3) It is a manufacturing method of a hollow filament-like blood purification film which stoving of the humid film which does not contain a pit hold-back agent ****(ed) in the shape of a thread is carried out at not less than 40 ** the temperature of 120 ** or less, and carries out microwave irradiation and is dried simultaneously two or more bundles, The degree of radiation angle of microwave irradiated from a waveguide is 30 to 120 degrees, And a manufacturing method of a hollow filament-like blood purification film, wherein distance from a waveguide to a humid film is 50-500 mm, a manufacturing method given in either of (4)(1) using two or more waveguides - (3), (5) A manufacturing method given in either of (1) - (4) ventilating a dehumidification gas in a thread, (6) desiccation -- a start -- the time -- a thread -- the central part -- a peripheral part -- it can set -- a film -- water content -- a difference -- ten -- % -- less than -- it is -- things -- the feature -- carrying out -- (-- one --) - (-- five --) -- either -- a statement -- a manufacturing method. (7) A manufacturing method given in either of (1) - (6) reducing an irradiation output of microwave when average water content of a thread after a dry start will be 20 to 70%, (8) desiccation -- a start -- the back -- a thread -- an average -- water content -- 20 - 70 -- % -- becoming -- a time -- this -- a thread -- the central part -- a peripheral part -- it can set -- a film -- water content -- a difference -- five -- % -- less than -- it is -- things -- the feature -- carrying out - (-- one --) - (-- seven --) -- either -- a statement -- a manufacturing method. (9) A manufacturing method given in either of (1) - (8), wherein a film consists of polysulfone system polymer and a

polyvinyl pyrrolidone, A film production undiluted solution (10) Polysulfone system polymer, a polyvinyl pyrrolidone, And a manufacturing method given in either of (1) - (9) which consists of solvents and is characterized by a ratio of a polyvinyl pyrrolidone to polysulfone system polymer being 18 to 27 % of the weight, And it is related with either of (1) - (10) insolubilizing a part of polyvinyl pyrrolidone in a film in water further after (11) desiccation, without a manufacturing method of a statement.

[0013]In this invention, the degree of radiation angle of microwave with which it irradiates by distance from 30 to 120 degrees and a waveguide to a humid film being 50-500 mm, When two or more bundles dry simultaneously, not only dispersion in performance in a thread but dispersion of performance between threads can be improved, and productive efficiency can also be raised.

[0014]

[Embodiment of the Invention]Although this invention is not necessarily restricted to a blood purification film, below, the manufacturing method of a hollow filament-like blood purification film (it may only be called below a "film" or a "hollow filament-like film") is explained in detail. The manufacturing method of the hollow filament-like blood purification film of this invention manufactures the humid film of the big aperture beforehand in the amount of high water penetration, and has the feature to make it dry without impregnating with a pit hold-back agent after desolventization.

[0015]Usually, it is classified into the inorganic substance with which the pit hold-back agent used when manufacturing a hollow filament-like blood purification film is anxious about the toxicity to the organic matter and human body which have viscosity. Since the pit hold-back agent which consists of an organic matter which has viscosity has high viscosity and it is difficult to carry out washing removal thoroughly, it can change with the cause which remains in a film, makes the elution volume from a film increase, carries out a chemical reaction to the pit hold-back agent which remained further, and produces deleterious material. On the other hand, also in the pit hold-back agent which consists of inorganic substances, since it remains in a minute amount, it is apprehensive about the adverse effect which it has on a dialysis patient.

[0016]The pit hold-back agent as used in the field of this invention is a substance filled in the hole portion in a film by the manufacturing process before drying in order to prevent the degradation at the time of desiccation. It is possible to fill this hold-back agent in the hole portion in a film by immersing a humid film in the solution having contained the pit hold-back agent. If even washing and removal carry out a pit hold-back agent even for after desiccation, it is possible to hold performances, such as the amount of water penetration equivalent to a humid film and rejection, by the effect of a pit hold-back agent.

[0017]As a pit hold-back agent, ethylene glycol, propylene glycol, A trimethylene glycol, a 1,2-butylene glycol, a 1,3-butylene glycol, 2-butene 1,4-diol, 2-methyl-2,4-pentadiol, 2-ethyl-1,3-hexandiol, glycerin, tetraethylene glycol, Organic compounds, such as a glycol system of the polyethylene glycol 200, the polyethylene glycol 300, and polyethylene-glycol 400 grade or a glycerol system compound, and a sucrose fatty acid ester, And the mineral salt of a calcium chloride, sodium carbonate, sodium acetate, magnesium sulfate, sodium sulfate, zinc chloride, etc. can be mentioned.

[0018]In this invention, with the humid film of a big aperture, in the amount of high water penetration. The amounts of water penetration are 100mL / (m² and hr-mmHg) above, and the humid film in which the transmissivity of the polyvinyl pyrrolidone of the weight average molecular weight 40,000 exceeds 75%, and the transmissivity of the albumin in a cow plasma

system has the performance which is 0.3% or more is meant.

[0019]The transmissivity of cow plasma albumin can be measured by the following methods. First, 100 hollow filament-like films 20 cm in length are bundled, and a small module is produced. The heparinized cow plasma (heparin 5000 IU/l, protein concentration of 6.0g / dL (deciliter)) warmed to this module at 37 °C is passed with the linear velocity of 1.0 cm/second to the film internal-surface side, and an ultrafiltration is performed for 30 minutes in mean-pressure 50mmHg of modular entering pressure and appearance pressure. It computes transmissivity by measuring measurement of the concentration of the obtained filtrate and former liquid on the wavelength of 280 nm with an ultraviolet spectroscopy photometer, and substituting it for the following formula (1).

Transmissivity (%) (1) = (absorbance of filtrate) x 100 / (absorbance of former liquid)

[0020]The transmissivity of a polyvinyl pyrrolidone uses the solution to filter as the phosphoric acid buffer (0.15-mol / l, pH 7.4) solution of 3% of the weight of a polyvinyl pyrrolidone (K30 by BASF A.G., weight average molecular weight 40,000). It asks by performing the same operation as measurement of the transmissivity of cow plasma albumin except having set the mean pressure of modular entering pressure and appearance pressure to 200mmHg.

[0021]The humid film of a big aperture in the amount of high water penetration Polysulfone system polymer (only henceforth "polymer"), After making a polyvinyl pyrrolidone and the film production undiluted solution which consists of solvents breathe out from a double annular nozzle with internal liquid and passing an air gap, in the manufacturing method solidified by a coagulation bath, it can manufacture by using the solution of the solvent of polymer for internal liquid. Although internal liquid makes a membranous centrum and internal surface form, it turns out that the aperture of an internal surface becomes large in proportion to the solvent concentration in internal liquid. In this invention, since the permeable membrane of the performance of a target is obtained by carrying out drying shrinkage of the humid film, compared with the time of manufacturing the humid film which has target dialysis performance [solvent concentration / in internal liquid], it is necessary to make it high concentration.

[0022]What has a repeating unit shown by the following formula (2) or a formula (3) as polysulfone system polymer used by this invention is mentioned. Ar in a formula shows the phenyl group of 2 substitution in the para position, and limits for neither a degree of polymerization nor a molecular weight in particular.

-O-Ar-C(CH₃)₂-Ar-O-Ar-SO₂-Ar - (2)

-O-Ar-SO₂-Ar - (3)

[0023]Since the thing of the amount of polymers comes out in small quantities since the hydrophilization effect to a film is as high as the thing of the amount of polymers, and sufficient effect can demonstrate a polyvinyl pyrrolidone, in this invention, a with a weight average molecular weight of 900,000 or more polyvinyl pyrrolidone is used. In order to give the hydrophilization effect to a film using the polyvinyl pyrrolidone which has weight average molecular weight smaller than 900,000, it is necessary to make a lot of polyvinyl pyrrolidones remain in a film but [for this reason], and the effluent from a film will increase. In order to lower an effluent conversely, when ullaage in the inside of the film of the polyvinyl pyrrolidone of weight average molecular weight smaller than 900,000 was lessened, the hydrophilization effect becomes insufficient and hemodialysis is performed as a result, the temporal fall of filtration velocity is caused and sufficient effect cannot be demonstrated.

[0024]Both the solvents used for the dissolution of polysulfone system polymer and a polyvinyl pyrrolidone dissolve both these, and are N-methyl-2-pyrrolidone, N,N-dimethylformamide, N,N-

dimethylacetamide, etc.

[0025]Especially if the polymer concentration in a film production undiluted solution is the range of the concentration that the film which could produce the film and was obtained has the performance as a film, it will not be restricted, but it is 10 to 30 % of the weight preferably five to 35% of the weight. In order to attain high water penetration performance, the lower one of polymer concentration is good and its 10 to 25 % of the weight is preferred.

[0026]A still more important thing is an addition of a polyvinyl pyrrolidone, and the mixture ratio of the polyvinyl pyrrolidone to polymer is 20 to 27 % of the weight still more preferably ten to 27% of the weight preferably 27 or less % of the weight. It is difficult to be in the tendency whose elution volume increases, when the mixture ratio of the polyvinyl pyrrolidone to polymer exceeds 27 % of the weight, and to obtain the film of sponge structure, since the viscosity of a film production undiluted solution is low at less than 10 % of the weight. It is also possible to add the 4th ingredient, such as water and a poor solvent, in order to control undiluted solution viscosity and a solution state, and what is necessary is for combination just to perform the kind and an addition at any time.

[0027]Water is preferred although the fluid which does not dissolve polymer, such as aliphatic hydrocarbon, such as alcohols; ether; n-hexane, such as water; methanol and ethanol, and n-heptane, for example is used as a coagulation bath. It is also possible to control coagulation speed by adding a little the solvent which dissolves polymer in a coagulation bath. the temperature of a coagulation bath -0-90 ** 30-90 ** is 0-80 ** still more preferably preferably. The temperature of a coagulation bath exceeds 90 **, or the surface state of the hollow filament-like film in a coagulation bath is not easily stabilized as it is less than -30 **.

[0028]As for the desiccation after desolventization washing, it is more preferred to carry out microwave irradiation at the same time it carries out stoving at not less than 40 ** the temperature of 120 ** or less although carried out by carrying out microwave irradiation of the thread which is fully carrying out humidity with the gestalt (it is only henceforth called a "thread") of the thread which bundled several hollow filament-like many films. It is possible by performing stoving and microwave irradiation simultaneously it not only to stop dispersion in the performance in a thread, but for a microwave irradiation independent twist to shorten drying time.

[0029]In order to abolish the difference of the drying rate of the central part of a thread, and a peripheral part, it is preferred to ventilate a with a temperature [below 40 **] dehumidification gas. Ventilating in a thread means passing a wind between hollow filament-like films. Ventilating a with a not less than 40 ** [temperature 120 ** or less] dehumidification gas in a thread as used in this invention means performing stoving to a thread at the same time it ventilates in a thread.

[0030]As for microwave irradiation, since it is suitable for drying the thread of low water content to homogeneity more, in order to prevent modification and melting of the film by fault heating, when the average water content of a thread will be 50 to 70% preferably 20 to 70%, it is preferred to reduce the output of microwave irradiation.

[0031]It is desirable in order that it may stop dispersion in performance that the difference of the water content of the film in the central part and the peripheral part of this thread in the time of the average water content of a thread being 50 to 70% preferably 20 to 70% is less than 5%. It is possible at the time of desiccation to make the difference of the water content of the film in the central part and the peripheral part of this thread in the time of the average water content of a thread being 50 to 70% preferably 20 to 70% less than 5% by ventilating in a thread. Here, the

central part of a thread means one sixth of the ranges of a diameter from the central point in the circle configuration section of a thread. The peripheral part of a thread means one sixth of the ranges of a diameter from a periphery in the circle configuration section of a thread.

[0032] Since it is the same, it is preferred also about the thread at the time of a dry start that the difference of the water content of the film in the central part and the peripheral part of a thread is less than 10%. Since a difference will arise in the water content of the central part of a thread, and a peripheral part if the after-desolventization thread is neglected, it is possible by immersing a thread underwater again, just before going into a drying process to make the difference of the water content of the thread central part and a peripheral part less than 10%. Here, water content means what is calculated by calculation by (4) types from the weight (A (g)) of the thread (or film) before desiccation, and the weight (B (g)) of a dry thread (or film).

Water content (%) = $(A-B) \times 100 / B$ (4)

[0033] In this invention, two or more bundles of microwave irradiation to a thread is simultaneously performed in the sealed irradiation reactor. In order to stop dispersion in the performance between threads, the irradiation angles of microwave and the distance from a waveguide to a humid film (thread) which are irradiated from a waveguide are very important. The waveguide as used in this invention means the irradiation source of microwave. As for a waveguide, it is preferred to use more than one in proportion to the number of threads.

[0034] In this invention, as for the degree of radiation angle (radiation half angle), 30 to 120 degrees is preferred, and its 50 to 110 degrees are more preferred. It is not desirable from the thread located inside in an irradiation reactor as the degree of radiation angle is less than 30 degrees drying early, and dispersion between threads becoming large. If the degree of radiation angle exceeds 120 degrees, the microwave reflected with the wall of the irradiation reactor will increase, since it is irradiated by the thread located outside in an irradiation reactor, this thread is dried early, and similarly, dispersion in the performance between threads becomes large, and is not preferred. The degree of radiation angle means here the size of the angle BOC (angle AOB = angle AOC) which the point (B and C) that this radiant energy consists of the central point (O) of the irradiation surface of a waveguide in a half to the point (A) that radiant energy is the strongest, on an equidistant curve (refer to drawing 1) makes.

[0035] On the microwave irradiation conditions of this invention, the distance from a waveguide to a humid film (thread) other than the degree of radiation angle is very important. As a range of distance, 50-500 mm is preferred and is 100-400 mm more preferably. When it exceeds 500 mm undesirably from only the upper part of a thread getting it dry early that distance is less than 50 mm, productive efficiency is in a bad tendency. The distance from a waveguide to a humid film means the shortest distance from the central point of the irradiation surface of a waveguide to the nearest thread here. Although the high thing of the output of microwave is preferred, an optimum value changes with quantity of the film to dry.

[0036] Since a part of PVP in a film can be insolubilized in water by irradiating the film after desiccation with radiation, such as an electron beam and a gamma ray, it is possible to reduce the elution volume from a film more. Whichever after modularization may be [the exposure of radiation] sufficient as a modularization front stirrup. If all the PVP in a film is insolubilized, while an elution volume can be reduced, it is not desirable from leuco pennia condition being observed at the time of dialysis.

[0037] With PVP insoluble to the water as used in the field of this invention, the amount of PVP meltable to water is deducted from the total amount of PVP in a film. The total amount of PVP in a film is easily computable by the ultimate analysis of nitrogen and sulfur. The amount of PVP

meltable to water can be calculated by the following methods. After dissolving a film thoroughly by N-methyl-2-pyrrolidone, water is added to the obtained polymer solution and polysulfone system polymer is settled thoroughly. After settling this polymer solution furthermore, PVP meltable to water can be quantified by quantifying the amount of PVP in supernatant liquid with liquid chromatography.

[0038]In the way the manufacturing method of this invention dries simultaneously two or more bundles of humid films which do not contain the pit hold-back agent ****(ed) in the shape of a thread, It is the method of carrying out microwave irradiation of the humid film, and drying, or carrying out stoving of the humid film at not less than 40 ** the temperature of 120 ** or less, and carrying out microwave irradiation and drying, The degree of radiation angle of the microwave irradiated from a waveguide is 30 to 120 degrees, And the film which was characterized by the distance from a waveguide to a humid film being 50-500 mm, and was obtained using this manufacturing method, Are the dry membrane which does not contain a pit hold-back agent, and, in the amount of water penetration of pure water, the transmissivity of the polyvinyl pyrrolidone of 10-1,000mL/(m² and hr-mmHg) and the weight average molecular weight 40,000 at 75% or less. And the transmissivity of the albumin in a cow plasma system is less than 0.3%, and it is a hollow filament-like blood purification film, wherein the variation in each performance is still smaller.

[0039]. Make the beta 2-microglobulin (molecular weight: 11,800) used as the causative agent for the improvement of the shape of a dialysis amyloid disease fully penetrate in the latest hemodialysis therapy. The film which has the fractionation nature which does not make most albumin (molecular weight: 67,000) penetrate is called for, and the transmissivity of albumin [in / in the film of this invention / a cow plasma system] is 0.3% or less. Since it means losing greatly albumin effective in the inside of the body, it is not preferred as hemodialysis membrane that the transmissivity of albumin exceeds 0.3%.

[0040]The linear correlation which the amount of water penetration of pure water shows in the following formula (5) in the transmissivity (A (%)) of a polyvinyl pyrrolidone and the clearance (B (a part for mL/)) of beta 2-microglobulin in the film of 10mL / (m² and hr-mmHg) more than exists. Although it is required for clearance evaluation to fabricate and process the module of the dialysis specification which has an effective membrane area of 1.5-m², with this valuation method, it is measurable in simple, and it is possible to guess clearance easily.

$$B(\text{part for mL/}) = 0.636A + 29.99 \quad (5)$$

Here, the clearance of beta 2-microglobulin carries out dialysis measurement by blood flow rate 200mL/(film internal-surface side) at the module of the effective membrane area of 1.5-m² in accordance with the quality assessment standard of Japanese Society for Artificial Organs under the conditions for dialysate flow rate 500mL/(film outside-surface side). Although various things are demanded according to a dialysis patient's physical strength or the percentage of completion of condition of disease and condition of disease, the clearance of beta 2-microglobulin, If the transmissivity of a polyvinyl pyrrolidone exceeds 75%, since the transmissivity of albumin will exceed 0.3%, the transmissivity of a polyvinyl pyrrolidone needs to be 75% or less.

[0041]Since the pit hold-back agent is not being used for the film made by the manufacturing method of this invention by a manufacturing process, the effluent of pit hold-back agent origin does not exist. Therefore, the absorbance of the eluting material test liquid of the film of this invention is less than 0.04, and does not contain a pit hold-back agent in this test liquid. With eluting material test liquid, it adjusts here based on a hemodialysis apparatus approval reference, The dry hollow filament-like film 1.5g cut to 2 cm and distilled-water-for-injection 150mL are

put into the glassware which suits the alkali dissolution test of the glassware examination for injection of the Pharmacopoeia of Japan, and it warms at 70**5 ** for 1 hour, and after removing an after-cooling film, what added distilled water and was set to 150mL is meant. An absorbance is measured with an ultraviolet absorption spectrum on the wavelength which shows the maximal absorption wavelength in 220-350 nm. Although making an absorbance or less into 0.1 is defined in the hemodialysis apparatus approval reference, since the film of this invention does not hold a pit hold-back agent, it can attain less than 0.04. About the existence of a pit hold-back agent, this test liquid is detectable by measuring concentration or the thing which carried out water removal by publicly known methods, such as gas chromatography, liquid chromatography, differential refractive media, an ultraviolet spectroscopy photometer, infrared absorption photometry, nuclear magnetic resonance spectroscopy, and ultimate analysis. It is detectable with these measuring methods also about whether a pit hold-back agent is included in a film.

[0042]The film made by the manufacturing method of this invention consists of polysulfone system polymer and a polyvinyl pyrrolidone, and the concentration of the polyvinyl pyrrolidone in a film internal surface is 30 to 45 % of the weight. A factor important for membranous haemocompatibility is the hydrophilic nature of the film internal surface which blood touches, and the PVP concentration of a film internal surface is important for it by the polysulfone system film containing a polyvinyl pyrrolidone (only henceforth "PVP"). When the PVP concentration of a film internal surface is too low, a film internal surface shows hydrophobicity, plasma protein tends to adsorb, and the coagulation of blood also takes place easily. That is, it becomes poor [membranous haemocompatibility]. Conversely, if the PVP concentration of a film internal surface is too high, the elution volume to the blood systems of PVP will increase, and the result which is not preferred will be given for the purpose and use of this invention. Therefore, the concentration of PVP of the film internal surface in this invention is 30 to 40% of range, and is 33 to 40% preferably.

[0043]The PVP concentration of a film internal surface is determined by the X ray light-quantum spectrum (X-ray Photoelectron spectroscopy, henceforth, XPS). That is, after measurement of XPS of a film internal surface arranges a sample in on a double-sided tape, a cutter cuts it open in the direction of a fiber axis, and after extending so that the membranous inside may become a table, it is measured by the usual method. Namely, from the integrated intensity of an S2p spectrum C1s, O1s, and N1s. The concentration for which it asked using the relative sensitivity coefficient of device attachment from the surface concentration (nitrogen atom concentration) of nitrogen and sulphuric surface concentration (sulfur atom concentration) is said, and when polysulfone system polymer is the structure of (2) types, it can ask by calculation by (6) types.

PVP concentration (% of the weight) = $C_1M_1 \times 100 / (C_1M_1 + C_2M_2)$ (6)

here -- C_1 : nitrogen atom concentration (%)

C_2 : Sulfur atom concentration (%)

M_1 :P Molecular weight (111) of the repetition unit of VP

molecular weight (442) of the repetition unit of M_2 :polysulfone system polymer

[0044]

[Example]Although the example of this invention is shown below, this invention is not limited to this.

(Measurement of the amount of platelet adhesion) The following operating procedures performed measurement of the amount of platelet adhesion to a film. Bundle ten hollow filament-like films 15 cm in length, produce a small module, and this module is made to pass

heparinize Homo sapiens fresh blood for 15 minutes with the linear velocity of 1.0 cm/second, and the physiological saline was continuously passed for 1 minute. Next, lactate dehydrogenase emitted from the blood platelets which shredded the hollow filament-like film to the 5-mm interval grade, carried out ultrasonic irradiation in the physiological saline which contains polyethylene-glycol alkylphenyl ether (Wako Pure Chem trade name triton X-100) 0.5%, and adhered to the membrane surface (hereafter) "LDH" -- saying -- it computed as LDH activity of per a membrane area (internal-surface conversion) by quantifying. Measurement of enzyme activity used the LDH mono- test kit (Boehringer Mannheim and Yamanouchi Co., Ltd. make). It compared simultaneously with a specimen using the film (what was obtained by being immersed in ethanol for one day after the film of Example 1 before gamma irradiation was immersed in sodium hypochlorite with an available chlorine concentration of 1,500 ppm for two days) which does not contain PVP as positive control.

[0045](Plasma protein amount of adsorption) Except having carried out ultrafiltration time in 240 minutes, after the plasma protein amount of adsorption to the film performed the same operation as the transmissometry of albumin, the physiological saline washed it for 1 minute. Next, the hollow filament-like film was shredded to the 5-mm interval grade, and it computed as the protein amount of adsorption per film weight by quantifying the plasma protein stirred and extracted in the physiological saline which contains lauryl acid sodium 1.0%. Protein concentration used BCA protein assay (made in Pierce). It compared simultaneously with a specimen using the film (what was obtained by being immersed in ethanol for one day after the film of Example 1 before gamma irradiation was immersed in sodium hypochlorite with an available chlorine concentration of 1,500 ppm for two days) which does not contain PVP as positive control.

[0046]

[Example 1] (Film production and removal of a residual solvent) 18.0 % of the weight of polysulfones (product P-1700 made by Amoco Engineering Polymers), It dissolved in 77.7 % of the weight of N,N-dimethylacetamide, and 4.3 % of the weight of polyvinyl pyrrolidones (K90 by BASF A.G., weight average molecular weight 1,200,000) were used as the uniform solution. Here, the mixture ratio of the polyvinyl pyrrolidone to the polysulfone in a film production undiluted solution was 23.9 % of the weight. With the internal liquid which keeps this film production undiluted solution at 60 **, and consists of a mixed solution of 30 % of the weight of N,N-dimethylacetamide, and 70 % of the weight of water. It was immersed to the coagulation bath which makes it breathe out from a spinning port (double annular nozzle 0.1 mm - 0.2 mm - 0.3 mm), passes a 0.96-m air gap, and consists of 75 ** water. At this time, from a spinning port to the coagulation bath was surrounded by the cylindrical pipe, the humidity in a pipe was controlled and temperature was controlled at 51 ** 54.5%, passing the nitrogen gas which contained the steam in the pipe. Spinning speed was fixed to a part for 80-m/. Here, the ratio of the air gap to spinning speed was 0.012m/(a part for m/). The residual solvent in a film was removed after cutting the rolled-round thread by washing an 80 ** hot water shower over 2 hours from the cutting plane upper part of a thread (30 cm in length, 9400 film numbers).

[0047](Desiccation of a humid film and insolubilization process of PVP) The thread after the above-mentioned residual solvent removal (water content 300%) The water content of the film of the thread central part has arranged each uniformly by regular intervals 300% in the microwave irradiation furnace (3 m/second wind speed in an irradiation reactor) at which the difference of the water content of a film [in / in the water content of the film of a thread peripheral part / the central part and the peripheral part of 300% and a thread] carried out temperature setting of the

90 bundles to 90 ** 0%. It fixed with the jig so that the cutting plane of a thread might certainly become a top or the bottom at this time. Six waveguides were uniformly fixed by regular intervals, respectively so that microwave might be uniformly irradiated by each thread in an irradiation reactor. Microwave irradiation was carried out for 13 minutes to this thread by the degree of radiation angle of 52 degrees of microwave, the distance of 280**5 mm from a waveguide to a thread (humid film), and 30 kW (kilowatt) of microwave outputs. The water content of the thread located in the central part in an irradiation reactor at this time was 50% (in the water content of the film of the thread central part, the water content of the film of 52% and a thread peripheral part is 48%). The water content of the thread located in the outermost part in an irradiation reactor was 54% (in the water content of the film of the thread central part, the water content of the film of 55% and a thread peripheral part is 53%). Water content obtained less than 1% of dry membrane (thread) by reducing only the output of microwave to 21 kW and carrying out microwave irradiation for 5 more minutes succeeding. Dehumidified air (10% or less of humidity) was ventilated from the lower part of each thread from the lower part of a thread to the upper part at a 4 m/second wind speed between a dry start time and the time of the end of dry. At this time, a 0.4 m/second wind speed was measured by the thread average from the upper part of the thread at the time of a dry start. A part of PVP in a film was insolubilized by irradiating the obtained dry membrane (thread) with the gamma ray of 2.5Mrad.

[0048](Quality assessment result) The performance of this film is shown in Table 1. Performance shows the average value of the result of having measured the thread located in the central part in an irradiation reactor, and each thread located in the outermost part in an irradiation reactor 10 times. When this film was used as the module of effective filtration area ² of 1.5 m and clearance of beta 2-microglobulin was surveyed, it turned out that it is a part for 32mL/, and it became clear that it is equivalent to a part for clearance 32.5mL/computed by having substituted it for the formula (5). When this module performed transit measurement of urea and vitamin B12, the clearance and transmissivity of urea were part 83% for 185mL/, respectively. About vitamin B12, it was part 48% for 95mL/similarly. Measurement, [0040]It carried out in the similar way. It was insoluble to water in 62% of the total amount of PVP in a film. As a result of doing a membranous eluting material test, the absorbance of eluting material test liquid was 0.04 or less. Since the pit hold-back agent was not used, the pit hold-back agent was contained in eluting material test liquid, and was not in it. This film became the amount of platelet adhesion is low (positive control film 43.4 Unit/m²), and clear [the low thing of the amount of plasma protein of adhesion] compared with the positive control film (positive control film 62.5 mg/g). This film became clear [that there is / which has very few elution volumes from a film / little adhesion of blood protein and blood platelets] from the above quoted performance. Since the transmissivity of albumin was excellent also in the clearance of beta 2-microglobulin few, it turned out that it is the film excellent also in dialysis performance. Since there were few differences of the performance of the film in the central part and the peripheral part of a thread compared with an old drying method (comparative example 1), dispersion in performance became clear [few things]. The performance difference of the thread located in the central part in an irradiation reactor and the thread located in the outermost part in an irradiation reactor also became clear [few things] compared with the comparative examples 8-11.

[0049]

[Example 2] The same operation as Example 1 was performed except having carried out the polyvinyl pyrrolidone in a film production undiluted solution, and having made N,N-dimethylacetamide into 78 % of the weight 4% of the weight. The mixture ratio of the polyvinyl

pyrrolidone to the polysulfone in the film production undiluted solution at this time was 22.2 % of the weight. The performance of this film is shown in Table 1. This film became clear [that there is / which has very few elution volumes from a film / little adhesion of blood protein and blood platelets]. There was little transmissivity of albumin, and since excelling also in the clearance of beta 2-microglobulin was suggested, it turned out that it is the film excellent also in dialysis performance. Since there were few differences of the performance of the film in the central part and the peripheral part of a thread compared with an old drying method (comparative example 1), dispersion in performance became clear [few things]. The performance difference of the thread located in the central part in an irradiation reactor and the thread located in the outermost part in an irradiation reactor also became clear [few things] compared with the comparative examples 8-11.

[0050]

[Example 3] The same operation as Example 1 was performed except having carried out the polyvinyl pyrrolidone in a film production undiluted solution, and having made N,N-dimethylacetamide into 77.2 % of the weight 4.8% of the weight. The mixture ratio of the polyvinyl pyrrolidone to the polysulfone in the film production undiluted solution at this time was 26.7 % of the weight. The performance of this film is shown in Table 2. This film became clear [that there is / which has very few elution volumes from a film / little adhesion of blood protein and blood platelets]. There was little transmissivity of albumin, and since excelling also in the clearance of beta 2-microglobulin was suggested, it turned out that it is the film excellent also in dialysis performance. Since there were few differences of the performance of the film in the central part and the peripheral part of a thread compared with an old drying method (comparative example 1), dispersion in performance became clear [few things]. The performance difference of the thread located in the central part in an irradiation reactor and the thread located in the outermost part in an irradiation reactor also became clear [few things] compared with the comparative examples 8-11.

[0051]

[Example 4] The same operation as Example 3 was performed except having used the mixture solution which turns into internal liquid from 52 % of the weight of N,N-dimethylacetamide, and 48 % of the weight of water. The performance of this film is shown in Table 2. This film became clear [that there is / which has very few elution volumes from a film / little adhesion of blood protein and blood platelets]. There was little transmissivity of albumin, and since excelling also in the clearance of beta 2-microglobulin was suggested, it turned out that it is the film excellent also in dialysis performance. Since there were few differences of the performance of the film in the central part and the peripheral part of a thread compared with an old drying method (comparative example 1), dispersion in performance became clear [few things]. The performance difference of the thread located in the central part in an irradiation reactor and the thread located in the outermost part in an irradiation reactor also became clear [few things] compared with the comparative examples 8-11.

[0052]

[Example 5] The same operation as Example 1 was performed except having made the degree of radiation angle of the microwave from a waveguide into 35 degrees. The performance of this film is shown in Table 3. This film became clear [that there is / which has very few elution volumes from a film / little adhesion of blood protein and blood platelets]. There was little transmissivity of albumin, and since excelling also in the clearance of beta 2-microglobulin was suggested, it turned out that it is the film excellent also in dialysis performance. Since there were

few differences of the performance of the film in the central part and the peripheral part of a thread compared with an old drying method (comparative example 1), dispersion in performance became clear [few things]. The performance difference of the thread located in the central part in an irradiation reactor and the thread located in the outermost part in an irradiation reactor also became clear [few things] compared with the comparative examples 8-11.

[0053]

[Example 6] The same operation as Example 1 was performed except having made the degree of radiation angle of the microwave from a waveguide into 115 degrees. The performance of this film is shown in Table 3. This film became clear [that there is / which has very few elution volumes from a film / little adhesion of blood protein and blood platelets]. There was little transmissivity of albumin, and since excelling also in the clearance of beta 2-microglobulin was suggested, it turned out that it is the film excellent also in dialysis performance. Since there were few differences of the performance of the film in the central part and the peripheral part of a thread compared with an old drying method (comparative example 1), dispersion in performance became clear [few things]. The performance difference of the thread located in the central part in an irradiation reactor and the thread located in the outermost part in an irradiation reactor also became clear [few things] compared with the comparative examples 8-11.

[0054]

[Example 7] The same operation as Example 1 was performed except the distance to the humid film (thread) from a waveguide having been 60**5 mm. The performance of this film is shown in Table 4. This film became clear [that there is / which has very few elution volumes from a film / little adhesion of blood protein and blood platelets]. There was little transmissivity of albumin, and since excelling also in the clearance of beta 2-microglobulin was suggested, it turned out that it is the film excellent also in dialysis performance. Since there were few differences of the performance of the film in the central part and the peripheral part of a thread compared with an old drying method (comparative example 1), dispersion in performance became clear [few things]. The performance difference of the thread located in the central part in an irradiation reactor and the thread located in the outermost part in an irradiation reactor also became clear [few things] compared with the comparative examples 8-11.

[0055]

[Example 8] The same operation as Example 1 was performed except the distance to the humid film (thread) from a waveguide having been 480**5 mm. The performance of this film is shown in Table 4. This film became clear [that there is / which has very few elution volumes from a film / little adhesion of blood protein and blood platelets]. There was little transmissivity of albumin, and since excelling also in the clearance of beta 2-microglobulin was suggested, it turned out that it is the film excellent also in dialysis performance. Since there were few differences of the performance of the film in the central part and the peripheral part of a thread compared with an old drying method (comparative example 1), dispersion in performance became clear [few things]. The performance difference of the thread located in the central part in an irradiation reactor and the thread located in the outermost part in an irradiation reactor also became clear [few things] compared with the comparative examples 8-11.

[0056]

[Comparative example 1] The thread after residual solvent removal (in water content, the water content of the film of the thread central part 300% 300%) The difference of the water content of a film [in / in the water content of the film of a thread peripheral part / the central part and the peripheral part of 300% and a thread] 90 0% by arrangement of the same thread in the same

irradiation reactor as Example 1. Except that air blasting desiccation (10 m/second wind speed) only of the desiccation was carried out at the temperature of 87 °C for 7 hours and water content obtained less than 1% of thread, the same operation as Example 1 was performed. This result is shown in Table 5. In the amount of water penetration, and the transmissivity of PVP, the performance of the film in the central part and the peripheral part of a thread has a difference, and it became clear that there is dispersion in performance within a thread as a result.

[0057]

[Comparative example 2] The same operation as Example 1 was performed except not carrying out gamma irradiation. This result is shown in Table 6. It became clear that the absorbance of elution test liquid exceeds 0.04 for elution of PVP. The quality assessment performed only the peripheral part of the thread located in the central part in an irradiation reactor.

[0058]

[Comparative example 3] The same operation as Example 1 was performed except having carried out the polyvinyl pyrrolidone in a film production undiluted solution, and having made N,N-dimethylacetamide into 77.0 % of the weight 5.0% of the weight. The mixture ratio of the polyvinyl pyrrolidone to the polysulfone in the film production undiluted solution at this time was 27.8 % of the weight. The performance of this film is shown in Table 6. Since the mixture ratio of the polyvinyl pyrrolidone to the polysulfone in a film production undiluted solution is over 27 % of the weight, an elution volume and film internal-surface PVP concentration are increasing. The quality assessment performed only the peripheral part of the thread located in the central part in an irradiation reactor.

[0059]

[Comparative example 4] The same operation as Example 1 was performed except having carried out the polyvinyl pyrrolidone in a film production undiluted solution, and having made N,N-dimethylacetamide into 78.4 % of the weight 3.6% of the weight. The mixture ratio of the polyvinyl pyrrolidone to the polysulfone in the film production undiluted solution at this time was 20.0 % of the weight. The performance of this film is shown in Table 6. It became clear that the amount of PVP of a film internal surface is less than 30%. The quality assessment performed only the peripheral part of the thread located in the central part in an irradiation reactor.

[0060]

[Comparative example 5] The same operation as Example 3 was performed except having used the mixture solution which turns into internal liquid from 60 % of the weight of N,N-dimethylacetamide, and 40 % of the weight of water. The performance of this film is shown in Table 6. The transmissivity of albumin of this film is over 0.3%.

The transmissivity of PVP was also the performance exceeding 75%.

The quality assessment performed only the peripheral part of the thread located in the central part in an irradiation reactor.

[0061]

[Comparative example 6] The same operation as Example 1 was performed except having used the mixture solution which turns into internal liquid from 10 % of the weight of N,N-dimethylacetamide, and 90 % of the weight of water. The performance of this film is shown in Table 6. The amount of water penetration of pure water was the performance which is less than 10mL/(m² and hr-mmHg). The quality assessment performed only the peripheral part of the thread located in the central part in an irradiation reactor.

[0062]

[Comparative example 7] The same operation as Example 1 was performed except drying

temperature having been 170 **. The performance of this film is shown in Table 6. It was [film / this] insoluble to water in all the PVP in a film. When this film was used as the module of effective filtration area ² of 1.5 m and clinical blood evaluation was carried out in accordance with the quality assessment standard of Japanese artificial organ academic circles under the conditions for blood flow rate 500mL/(film outside-surface side), leuco pennia condition that a dialysis patient's white blood cell count fell temporarily was observed. The quality assessment performed only the peripheral part of the thread located in the central part in an irradiation reactor.

[0063]

[Comparative example 8] The same operation as Example 1 was performed except having made into 20 degrees the degree of radiation angle of the microwave irradiated from a waveguide. The performance of this film is shown in Table 7. There is performance difference in the thread located in the central part in an irradiation reactor, and the thread located in the outermost part in an irradiation reactor, and it became clear that dispersion is between threads as a result.

[0064]

[Comparative example 9] The same operation as Example 1 was performed except having made into 130 degrees the degree of radiation angle of the microwave irradiated from a waveguide. The performance of this film is shown in Table 7. There is performance difference in the thread located in the central part in an irradiation reactor, and the thread located in the outermost part in an irradiation reactor, and it became clear that dispersion is between threads as a result.

[0065]

[Comparative example 10] The same operation as Example 1 was performed except the distance to the humid film (thread) from a waveguide having been 30**5 mm. Only the thread upper part dried and the bottom had not been dried.

[0066]

[Comparative example 11] The same operation as Example 1 was performed except the distance to the humid film (thread) from a waveguide having been 520**5 mm. The whole thread had not been dried.

[0067]

[Table 1]

	実施例 1				実施例 2			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束		照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	190	191	192	190	200	202	202	200
膜外径(μm)	280	280	281	281	290	293	290	293
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	20	20	19	19	18	18	16	16
アルブミンの透過率 (%)	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下
PVP の透過率 (%)	4	4	4	4	4	4	4	4
膜内表面 PVP 濃度(重量%)	35	35	35	35	30	30	30	30
水に不溶である PVP の有無	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.022	0.022	0.022	0.022	0.020	0.020	0.020	0.020
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量 ($\text{LDH-Unit}/\text{m}^2$)	15.5	15.5	15.5	15.5	17.5	17.5	17.5	17.5
血漿タンパク質吸着量 (mg/g)	2.1	2.1	2.1	2.1	5.5	5.5	5.5	5.5
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	190	190	190	190	170	170	170	170
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率 (%)	0.82	0.82	0.82	0.82	0.84	0.84	0.84	0.84
乾燥前湿潤膜の PVP の透過率 (%)	77	77	77	77	84	84	84	84

[0068]

[Table 2]

	実施例 3				実施例 4			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束		照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	195	195	195	193	200	202	200	201
膜外径(μm)	285	285	286	285	292	292	290	290
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	25	24	22	23	400	410	400	410
アルブミンの透過率 (%)	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下
PVP の透過率 (%)	5	5	5	5	72	72	72	72
膜内表面 PVP 濃度(重量%)	44	44	44	44	36	36	36	36
水に不溶である PVP の有無	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.035	0.035	0.035	0.035	0.023	0.023	0.023	0.023
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量 ($\text{LDH-Unit}/\text{m}^2$)	4.2	4.2	4.2	4.2	13.8	13.8	13.8	13.8
血漿タンパク質吸着量 (mg/g)	1.8	1.8	1.8	1.8	2.0	2.0	2.0	2.0
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	260	260	260	260	3100	3100	3100	3100
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率 (%)	0.35	0.35	0.35	0.35	0.51	0.51	0.51	0.51
乾燥前湿潤膜の PVP の透過率 (%)	84	84	84	84	99	99	99	99

[0069]
[Table 3]

	実施例 5				実施例 6			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束		照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	190	190	191	189	190	190	191	190
膜外径(μm)	280	280	280	279	281	281	281	280
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	18	18	20	20	20	20	18	18
アルブミンの透過率 (%)	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下
PVP の透過率 (%)	4	4	5	5	5	5	4	4
膜内表面 PVP 濃度(重量%)	35	35	35	35	35	35	35	35
水に不溶である PVP の有無	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量(LDH-Unit/ m^2)	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5
血漿タンパク質吸着量 (mg/g)	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	190	190	190	190	190	190	190	190
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率 (%)	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32
乾燥前湿潤膜の PVP の透過率 (%)	77	77	77	77	77	77	77	77

[0070]

[Table 4]

	実施例 7				実施例 8			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束		照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	190	192	191	190	192	192	191	190
膜外径(μm)	280	281	280	279	279	280	281	282
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	20	20	22	22	20	20	18	18
アルブミンの透過率 (%)	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下
PVP の透過率 (%)	4	4	6	6	4	4	4	4
膜内表面 PVP 濃度(重量%)	35	35	35	35	35	35	35	35
水に不溶である PVP の有無	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量 ($\text{LDH-Unit}/\text{m}^2$)	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5
血漿タンパク質吸着量 (mg/g)	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	190	190	190	190	190	190	190	190
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率 (%)	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32
乾燥前湿潤膜の PVP の透過率 (%)	77	77	77	77	77	77	77	77

[0071]
[Table 5]

	比較例 1			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	195	195	196	195
膜外径(μm)	286	285	285	286
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	28	20	28	20
アルブミンの透過率 (%)	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下
PVP の透過率 (%)	8	4	8	4
膜内表面 PVP 濃度(重量%)	35	35	35	35
水に不溶である PVP の有無	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.022	0.022	0.022	0.022
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量 ($\text{LDH-Unit}/\text{m}^2$)	15.5	15.5	15.5	15.5
血漿タンパク質吸着量 (mg/g)	2.1	2.1	2.1	2.1
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	190	190	190	190
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率 (%)	0.32	0.32	0.32	0.32
乾燥前湿潤膜の PVP の透過率 (%)	77	77	77	77

[0072]

[Table 6]

	比較例 2	比較例 3	比較例 4	比較例 5	比較例 6	比較例 7
膜内径(μm)	191	201	200	195	200	191
膜外径(μm)	280	295	290	295	290	281
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	20	35	15	980	8	15
アルブミンの透過率 (%)	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.37	0.01 以下	0.01 以下
PVP の透過率 (%)	4	5	4	79	0	4
膜内表面 PVP 濃度(重量%)	35	46	28	33	34	36
水に不溶である PVP の有無	無し	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.046	0.038	0.016	0.020	0.020	0.022
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量 ($\text{LDH-Unit}/\text{m}^2$)	15.5	3.8	19.8	15.4	15.1	16.6
血漿タンパク質吸着量 (mg/g)	2.1	2.1	6.0	2.8	2.1	3.0
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	190	310	130	8500	76	190
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率 (%)	0.32	0.38	0.32	0.60	0.17	0.32
乾燥前湿潤膜の PVP の透過率 (%)	77	85	76	100	52	76

[0073]

[Table 7]

	比較例 8				比較例 9			
	照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束		照射炉内中心部に位置する糸束		照射炉内最外部に位置する糸束	
	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部	中心部	外周部
膜内径(μm)	190	191	192	190	190	192	190	190
膜外径(μm)	280	281	281	280	280	280	279	282
透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	14	14	23	23	22	22	14	14
アルブミンの透過率 (%)	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下	0.01 以下
PVP の透過率 (%)	8	8	6	6	6	6	3	2
膜内表面 PVP 濃度(重量%)	35	35	35	35	35	35	35	35
水に不溶である PVP の有無	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り	有り
溶出物試験液の吸光度	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022
溶出物試験液中の膜孔保持剤の有無	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
血小板粘着量 ($\text{LDH-Unit}/\text{m}^2$)	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5	15.5
血漿タンパク質吸着量 (mg/g)	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1
乾燥前湿潤膜の透水量($\text{mL}/(\text{m}^2 \cdot \text{hr} \cdot \text{mmHg})$)	190	190	190	190	190	190	190	190
乾燥前湿潤膜のアルブミンの透過率 (%)	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32
乾燥前湿潤膜の PVP の透過率 (%)	77	77	77	77	77	77	77	77

[0074]

[Effect of the Invention]When drying simultaneously two or more bundles of humid films ****(ed) in the shape of a thread according to the manufacturing method of the hollow fiber of this invention, while dispersion in the performance in a thread is cancelable, dispersion in the performance between threads can also be canceled. Since the film manufactured by this invention has the outstanding dialysis performance with little adhesion of blood protein and blood platelets which has very few elution volumes from a film, it can be used for a medicine use, a medical-application way, and a general industrial use way.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1]A manufacturing method of a hollow fiber, wherein it is a manufacturing method of a hollow fiber which carries out microwave irradiation of the humid film ****(ed) in the shape of a thread, and is dried simultaneously two or more bundles, and the degree of radiation angle of microwave irradiated from a waveguide is 30 to 120 degrees and distance from a waveguide to a humid film is 50-500 mm.

[Claim 2]It is a manufacturing method of a hollow filament-like blood purification film which carries out microwave irradiation of the humid film which does not contain a pit hold-back agent ****(ed) in the shape of a thread, and is dried simultaneously two or more bundles, A

manufacturing method of a hollow filament-like blood purification film, wherein the degree of radiation angle of microwave irradiated from a waveguide is 30 to 120 degrees and distance from a waveguide to a humid film is 50-500 mm.

[Claim 3]It is a manufacturing method of a hollow filament-like blood purification film which stoving of the humid film which does not contain a pit hold-back agent ****(ed) in the shape of a thread is carried out at not less than 40 ** the temperature of 120 ** or less, and carries out microwave irradiation and is dried simultaneously two or more bundles, A manufacturing method of a hollow filament-like blood purification film, wherein the degree of radiation angle of microwave irradiated from a waveguide is 30 to 120 degrees and distance from a waveguide to a humid film is 50-500 mm.

[Claim 4]The manufacturing method according to any one of claims 1 to 3 using two or more waveguides.

[Claim 5]The manufacturing method according to any one of claims 1 to 4 ventilating a dehumidification gas in a thread.

[Claim 6]The manufacturing method according to any one of claims 1 to 5, wherein a difference of water content of a film in the central part and a peripheral part of a thread at the time of a dry start is less than 10%.

[Claim 7]The manufacturing method according to any one of claims 1 to 6 reducing an irradiation output of microwave when average water content of a thread after a dry start will be 20 to 70%.

[Claim 8]The manufacturing method according to any one of claims 1 to 7, wherein a difference of water content of a film in the central part and a peripheral part of this thread in a time of average water content of a thread after a dry start being 20 to 70% is less than 5%.

[Claim 9]The manufacturing method according to any one of claims 1 to 8, wherein a film consists of polysulfone system polymer and a polyvinyl pyrrolidone.

[Claim 10]The manufacturing method according to any one of claims 1 to 9 characterized by a ratio of a polyvinyl pyrrolidone to polysulfone system polymer being 18 to 27 % of the weight by a film production undiluted solution consisting of polysulfone system polymer, a polyvinyl pyrrolidone, and a solvent.

[Claim 11]The manufacturing method according to any one of claims 1 to 10 insolubilizing a part of polyvinyl pyrrolidone in a film in water further after desiccation.